

**Evaluierung des Gesundheitsstatus von Milchviehherden
anhand von Betriebskennzahlen
vor und nach Intervention mit einem Clostridien-Impfstoff**

von *Isabel Thielen*

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Evaluierung des Gesundheitsstatus von Milchviehherden anhand von
Betriebskennzahlen vor und nach Intervention mit einem Clostridien-Impfstoff

von *Isabel Thielen*
aus *München*

München 2016

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Univ.-Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer

Mitbetreuung durch: *Dr. Moritz Metzner*

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Uni.-Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer

Korreferent/en: Uni.-Prof. Dr. Dr. h. c. Erwin P. Märtlbauer

Tag der Promotion: 16. Juli 2016

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG.....	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Clostridiosen beim Rind.....	3
1.1.	Gegenwärtig umstrittene Krankheitsbilder des Milchrindes mit Clostridien als ätiologische Hypothese	4
1.1.1.	Chronischer/Viszeraler Botulismus.....	4
1.1.2.	Hemorrhagic Bowel Syndrom (HBS).....	6
1.2.	Faktorenerkrankung Milchviehherde als Alternativhypothese.....	7
2.	Vakzination gegen pathogene Clostridien.....	8
2.1.	Toxoid-Impfstoffe	8
2.1.1.	Impfstoffe gegen <i>C. botulinum</i>	8
2.1.2.	Multivalente Clostridien-Impfstoffe.....	9
2.2.	Impfung gegen Botulismus.....	9
2.2.1.	Immunität gegen BoNT	10
2.2.2.	Impfung gegen viszeralen Botulismus	11
2.3.	Impfung gegen HBS	12
3.	Überprüfung der Wirksamkeit von Impfstoffen im Feld	13
3.1.	Impfeffekte und Begriffsbestimmungen zur Impfwirksamkeit	13
3.2.	Klinische Parameter zur Abschätzung der Impfwirksamkeit in der Tiermedizin.....	14
3.3.	Voraussetzungen zur Evaluation der Impfwirkung	15
3.4.	Studienkonzepte zur Überprüfung der Impfwirksamkeit	15
4.	Herdengesundheit als Herausforderung	17
III.	MATERIAL UND METHODEN.....	19
1.	Studiendesign	19
2.	Auswahl der Betriebe	19
2.1.	Proklamation des Projektes	19
2.2.	Teilnahmebedingungen für Betriebe	20
2.3.	Betriebsbesuche	20
2.4.	Definition der Prüfzeiträume	21

3.	Datenschutz	21
4.	Datenquellen	21
4.1.	Fragebogen	21
4.2.	Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (HI-Tier)	22
4.3.	Tierärztlicher Arzneimittel-Anwendungs- und Abgabebeleg (AuA-Beleg)	23
4.4.	Milchleistungsprüfung (MLP)	23
4.5.	Tierärztliche Rechnungen	23
5.	Datenbearbeitung	24
5.1.	Auswertung der Bewegungsdaten	24
5.2.	Berechnung der Behandlungstage	25
5.3.	Analyse der Milchleistungsdaten und Kennzahlen zur Eutergesundheit	27
5.4.	Ermittlung der Tierarztkosten pro Kuh	28
6.	Statistische Datenauswertung	28
IV.	ERGEBNISSE	31
1.	Studienbetriebe	31
1.1.	Räumliche Verteilung	31
1.2.	Betriebliche Strukturen und Nutzflächen	31
1.3.	Silagewerbung	32
1.4.	Tierbestand und Haltungsformen	32
1.5.	Gesundheitsstatus der Rinderherden	33
1.5.1.	Vorkommen sonstiger Infektionskrankheiten	33
1.5.2.	Clostridiendiagnostik und Impfdurchführung	33
1.6.	Strukturmaßnahmen in den Prüfzeiträumen	34
2.	Evaluierung des Gesundheitsstatus der Milchviehherden	36
2.1.	Subjektive Erhebung	36
2.1.1.	Vor Impfintervention	36
2.1.2.	Nach Impfintervention	37
2.2.	Beurteilung anhand von Leistungs- und Gesundheitskennzahlen	39
2.2.1.	Bewegungsdaten der Milchkühe	39
2.2.2.	Behandlungstage pro Kuh	41
2.2.3.	MLP-Daten	43
2.2.3.1.	Milchleistung (kg) pro Kuh	43
2.2.3.2.	Kennzahlen zur Eutergesundheit	46

2.2.4.	Tierärztliche Kosten pro Kuh	48
V.	DISKUSSION	51
VI.	ZUSAMMENFASSUNG.....	61
VII.	SUMMARY	64
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	66
IX.	ANHANG	79
1.	Fragebogen.....	79
2.	Regressionskoeffizient pro Laktationstag	88
X.	DANKSAGUNG	89

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AB	Abgang
ADIS	Address Data Interchange Specification
AMG	Arzneimittelgesetz
ARU	Attackrate der Ungeimpften
ARV	Attackrate der Geimpften
ATI	Animal Treatment Index
AuA-Beleg	Arzneimittel-Anwendungs- und Abgabebeleg
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BHV-1	Bovines Herpes Virus-1
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
BMJV	Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz
BoNT	Botulinum-Neurotoxin
BVD	Bovine Virus Diarrhoe
bzw.	beziehungsweise
C.	<i>Clostridium</i>
ca.	circa
CSV	Comma seperated values
d. h.	das heißt
DLQ	Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfung e.V.
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FLI	Friedrich-Loeffler-Institut
GE	Geburt
HBS	Hemorrhagic Bowel Syndrom
HI-Tier	Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere

IQR	Interquartilsabstand
LKV	Landeskontrollverband
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität
LN	Laktationsnummer
LNF	landwirtschaftliche Nutzfläche
MA	Maximum
MD	Medianwert
MI	Minimum
Mipp	Tage post partum
ml	Milliliter
MLP	Milchleistungsprüfung
MT	Mittelwert
NPN	Nicht-Protein-Stickstoffverbindung
OIE	World Organisation for Animal Health
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
TiHo	Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
TOE	Tötung
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
V	vaccine efficacy
VE	Verendung
VIT	Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V.
VR	Verendungsrate
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z. B.	zum Beispiel
ZU	Zugang

I. EINLEITUNG

Seit geraumer Zeit beschäftigt sich die Fachwelt mit Krankheitserscheinungen beim Milchrind, die unter den Begriffen chronischer Botulismus (BÖHNEL et al., 2001) und Hemorrhagic Bowel Syndrom (HBS) (ANDERSON, 1991) publiziert wurden. Als auslösende Erreger wurden *Clostridium botulinum* im Falle des chronischen Botulismus und *C. perfringens* Typ A beim HBS beschrieben.

Kennzeichnend für beide Krankheitsbilder ist, dass bis heute wissenschaftlich fundierte Nachweise ausstehen, die kausale Zusammenhänge zwischen den vermuteten Erregern und den Krankheitsgeschehen belegen. Gründe dafür liegen zum einen in den natürlichen Eigenschaften der Erreger, die ubiquitär vorkommen, zum anderen ist die Aussagekraft bestehender Nachweismethoden umstritten.

Daraus resultieren Unstimmigkeiten zwischen Personen der Forschung, der Tierärzteschaft und der Politik, ob es sich bei den postulierten Krankheitsbildern um Erkrankungen handelt, die primär auf Clostridien zurückzuführen sind oder ob das Zusammenwirken bestimmter Betriebsfaktoren zum Krankheitsausbruch in Milchviehherden führt (BMEL, 2014; BÖHNEL et al., 2014; HOEDEMARKER et al., 2014; SEYBOLDT et al., 2015). Vonseiten betroffener Landwirte besteht zudem die dringliche Forderung nach Empfehlungen hinsichtlich wirksamer Behandlungsmöglichkeiten.

In Deutschland und den Nachbarländern Dänemark und den Niederlanden wurden zahlreiche Artikel und Fallberichte über Milchviehherden mit Verdacht auf chronischen Botulismus veröffentlicht, in denen der Einsatz von Impfstoffen gegen *C. botulinum* eine Stabilisierung und darüber hinaus eine Verbesserung der Herdengesundheit erbracht hatte (HOLZHAUER, 2004; NEUFELD und BELIHART-NEUFELD, 2004; CLAUSEN, 2010; GERLACH, 2010; ERRI et al., 2012). In Betrieben, in denen die Problematik eine Beteiligung von *C. perfringens* vermuten ließ, reichte nach Aussage von betreuenden Tierärzten die Anwendung von multivalenten Clostridien-Impfstoffen aus, um das Krankheitsgeschehen einzudämmen (PEEK und MCGUIRK, 2005; CLAUSEN, 2010; GERLACH, 2010).

Vor diesem Hintergrund sollen im Rahmen der vorliegenden Arbeit retrospektiv Leistungs- und Gesundheitsdaten von Milchviehherden vor und nach Intervention mit einem Clostridien-Impfstoff erhoben werden. Das Ziel ist es zu prüfen, ob anhand der ausgewählten Betriebsdaten eine Verbesserung der Kuhgesundheit nach Impfeinwirkung festgestellt werden kann und ob die Ergebnisse dem subjektiven Eindruck der betroffenen Landwirte entsprechen.

Auf diese Weise soll eine sachliche Grundlage in der Diskussion um den Nutzen und die Wirtschaftlichkeit der Clostridien-Impfung in Milchviehbeständen mit Verdacht auf chronischen Botulismus und/oder HBS geschaffen werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Clostridiosen beim Rind

Der Begriff Clostridiosen umfasst Erkrankungen verursacht durch Bakterien der Gattung *Clostridium*. Es handelt sich dabei um anaerobe, grampositive Sporenbildner, die ubiquitär vorkommen (HATHEWAY, 1990). Unter den 200 Clostridienarten sind ca. 15 in der Lage Toxine zu produzieren, die zu schweren gesundheitlichen Schäden bei Mensch und Tier führen können (KRÜGER, 2010c).

SCHWAGERICK und ROSENMÖLLER (2009) erachten beim Milchrind die Toxine von *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. chauvoei*, *C. sordellii* sowie die Neurotoxine von *C. botulinum* Typ A, B, C und D als primär pathogen und unterscheiden drei verschiedene Symptomenkomplexe bei akuten Krankheitsverläufen: Lähmungen durch Nervengifte, Enterotoxämien und Gasödemkrankheiten. Mischformen mit Beteiligung mehrerer Clostridien-Spezies treten ebenfalls auf. Anhand des häufig eindeutigen klinischen Befundes kann eine Verdachtsdiagnose gestellt und ein Behandlungsversuch eingeleitet werden. Nach KLEE (2006) ist dies aufgrund des meist raschen Krankheitsverlaufes mit hoher Mortalitätsrate jedoch nur im Anfangsstadium einer akuten Clostridiose erfolgversprechend. Prophylaktischen Schutz vor schwerwiegenden und verlustreichen Krankheitsverläufen bieten Impfstoffe gegen Clostridien (MCGUIRK, 2002).

Neben den akut verlaufenden Clostridienerkrankungen beim Rind wie Rauschbrand, Pararauschbrand, Botulismus, Tetanus sowie clostridiale Enterotoxämien bei Kälbern, treten in deutschen Milchviehbetrieben in den letzten Jahren ungeklärte Krankheitsbilder auf, bei denen Clostridien als Ursache vermutet werden (SCHWAGERICK und ROSENMÖLLER, 2009; KRÜGER, 2010c).

1.1. Gegenwärtig umstrittene Krankheitsbilder des Milchrindes mit Clostridien als ätiologische Hypothese

1.1.1. Chronischer/Viszeraler Botulismus

In Deutschland wird seit Mitte der 90er Jahre eine chronische Verlaufsform von Botulismus in Milchviehherden postuliert (BÖHNEL et al., 2001). Als Ausgangspunkt der Hypothese dienen Laborergebnisse, die den Erreger *C. botulinum* und dessen freies Toxin im Kot betroffener Tiere mittels Maus-Bioassay nachweisen konnten. Nach BÖHNEL et al. (2001) wurde diese atypische Verlaufsform von Botulismus beim Rind als „Viszeraler Botulismus“ bezeichnet. Vergleichbar mit der Pathogenese beim Säugling geht man von einer Besiedlung unterer Darmabschnitte (Caecum, Colon) durch *C. botulinum*-Sporen mit nachfolgender Auskeimung und Toxinproduktion aus, einer sogenannten Toxikoinfektion. Da lediglich geringe, subletale Toxinmengen resorbiert werden, zeigen Rinder einen chronisch progressiven Krankheitsverlauf (BÖHNEL und GESSLER, 2004; KRÜGER et al., 2012).

Charakteristisch für das Krankheitsbild des viszeralen Botulismus ist ein deutlicher Abfall der Milchleistung verbunden mit einem Zellzahlanstieg auf Herdenniveau, ein bestandsweise gehäuft auftretendes Verenden von Kühen im peripartalen Zeitraum sowie ein therapieresistentes Festliegen. Einzelne Rinder zeigen Verdauungsstörungen (wässriger Durchfall im Wechsel mit Verstopfung) und Labmagenverlagerungen. Der Harnabsatz kann verzögert sein und aufgrund von Schluckstörungen kann die Wasser- und Futteraufnahme gestört sein. Viele Tiere in betroffenen Herden gehen auf mindestens einer Gliedmaße lahm. Ursächlich dafür scheinen zum einen nichtinfektiöse Klauen- und Gelenkerkrankungen zu sein, zum anderen bedingen neurologische Störungen ein ataktisches, unkoordiniertes Gangbild (Überkreuzen der Vordergliedmaßen, Nachschleifen der Hintergliedmaßen, Einknicken im Sprung- und Kniegelenk). Die Herde wirkt teilnahmslos und ausgezehrt (Abmagerung, Muskelatrophie). Zudem werden Ödeme am Körper, Blutstauungen, gangränös-nekrotische Hautveränderungen und akut verlaufende fieberhafte Mastitiden bei einigen Tieren beschrieben. Zukaufstiere scheinen in besonderem Maße von der Erkrankung betroffen zu sein (NEUFELD und BELIHART-NEUFELD, 2004; SCHWAGERICK, 2004). Folgende Symptome können ebenfalls bei Einzeltieren auffallen: reduzierte Reflexe am Kopf (Lid-, Pupillen-, Ohrreflex), verminderter

Tonus von Zunge, Unterkiefer und Schwanz, hochgezogene und angespannte Bauchdecke, angestrenzte Atmung, vermehrtes Speicheln sowie Fruchtbarkeitsstörungen mit Nachgeburtverhalten und Totgeburten (BÖHNEL et al., 2001; SCHWAGERICK und BÖHNEL, 2001; SCHWAGERICK, 2004; BÖHNEL und GESSLER, 2005; GERLACH, 2010; KRÜGER, 2010b; KRÜGER et al., 2011).

Begünstigend auf die intestinale Vermehrung von pathogenen Clostridien können jegliche Störungen der physiologischen Darmflora (Dysbiosen) wirken, wie sie beim Rind durch eine nicht wiederkäuergerechte Fütterung oder abrupte Futterumstellungen ausgelöst werden (SCHWAGERICK und BÖHNEL, 2001; KRÜGER, 2010c; KRÜGER, 2010a). Der Einfluss des Totalherbizids Glyphosat auf die physiologische Darmflora des Rindes wird in diesem Zusammenhang ebenfalls kontrovers diskutiert (BFR, 2012; KRÜGER et al., 2013a; LORENZEN, 2013; SHEHATA et al., 2013a; SHEHATA et al., 2013b). Auch in Nachbarländern Deutschlands wie den Niederlanden (HOLZHAUER, 2004) und Dänemark (ERRI et al., 2012) sind Milchviehherden mit analoger Symptomatik erkrankt.

Die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo) führte unter Leitung von Prof. Dr. Martina Hoedemaker eine Studie zur Klärung der „Bedeutung von *C. botulinum* bei chronischen Krankheitsgeschehen“ in Milchviehherden durch. Dabei konnte kein direkter Zusammenhang zwischen dem genannten Erreger und dem beschriebenen Krankheitsbild hergestellt werden (HOEDEMARKER et al., 2014). Als mögliche Ursachen für die Herdengesundheitsprobleme wurden Defizite in Haltung, Fütterung und Management aufgezeigt. Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) beruft sich auf die erbrachten Studienergebnisse und sieht die Hypothese nach SCHWAGERICK und BÖHNEL (2001) als nicht bestätigt an (BMEL, 2014). BÖHNEL et al. (2014) zweifeln ihrerseits die Forschungsergebnisse der TiHo an: Die Auswahl und Anzahl der Studienbetriebe, die zeitliche Durchführung der Probenentnahmen und die Interpretation der labordiagnostischen Ergebnisse entsprechen nicht den Maßstäben einer wissenschaftlich korrekt durchgeführten Fall-Kontroll-Studie. Folglich kommen sie zu dem Schluss: „Die aus der Studie abgeleitete Behauptung, es sei nunmehr erwiesen, dass es die Erkrankung „Chronischer Botulismus bei Rindern“ nicht gäbe, ist somit eindeutig falsch“. Das

Krankheitsbild des viszeralen Botulismus beim Rind bleibt daher weiterhin umstritten, wobei die Forderung nach weiteren Forschungsprojekten bestehen bleibt.

1.1.2. Hemorrhagic Bowel Syndrom (HBS)

Das Bakterium *C. perfringens* kommt weltweit im Boden, Wasser, Staub sowie als kommensaler Bewohner im Magen-Darm-Trakt von Mensch und Tier vor (CATO et al., 1986). Der physiologische Keimgehalt von *C. perfringens* bei adulten Rindern wird mit $\leq 10^3$ Erregern pro Gramm Kot angegeben (KRÜGER, 2010c). Krankmachende Eigenschaften besitzen die von *C. perfringens* gebildeten Haupt- und Nebentoxine, die je nach Kombination unterschiedliche Krankheitsbilder auslösen können (HATHEWAY, 1990). Bei Kälbern verursacht der Erreger vorwiegend Durchfallerkrankungen (LEBRUN et al., 2010; MUYLAERT et al., 2010).

Seit Beschreibung des ersten klinischen Falles durch ANDERSON (1991) wird eine Beteiligung von *C. perfringens* Typ A am HBS, einer nekrotisch-hämorrhagischen Darmentzündung des Milchrindes, kontrovers diskutiert. Einer der Gründe dafür ist, dass *C. perfringens* Typ A als normaler Bestandteil der Darmflora bei vielen Warmblütern vorkommt und sich nach dem Tod im Organismus rapide vermehren kann (SONGER, 1999). Die Ergebnisse zahlreicher Studien deuten jedoch auf ein Mitwirken von *C. perfringens* Typ A an der Pathogenese des HBS hin. So konnte der Erreger und dessen Toxine wiederholt und in großer Anzahl direkt aus veränderten Darmabschnitten erkrankter Kühe isoliert werden (KIRKPATRICK et al., 2001; DENNISON et al., 2002; ABUTARBUSH und RADOSTITS, 2005; CECI et al., 2006; TAJIK et al., 2010; ADASKA et al., 2014; OWAKI et al., 2015). Ein von EWOLDT und ANDERSON (2005) durchgeführter Infektionsversuch mit *C. perfringens* Typ A bei gesunden Rindern konnte jedoch keine klinischen Symptome einer HBS Erkrankung auslösen. KIRKPATRICK et al. (2001) und GODDEN (2003) gehen daher von einem multifaktoriellen Geschehen aus, das zu einer raschen Vermehrung des Erregers im Darm führt. Die Aufnahme großer Mengen leicht fermentierbarer Kohlenhydrate sowie von schimmligem, nicht korrekt siliertem Grundfutter gelten als prädisponierende Faktoren für Tiere mit verminderter Darmmotilität. SONGER (1999) gibt zu bedenken, dass unterschiedliche Varianten des Toxins Typ A an der Erkrankung beteiligt sein könnten. Eine

Beteiligung von *Aspergillus fumigatus* am Krankheitsgeschehen wird ebenfalls als möglich angesehen (SOCKETT, 2004).

Die Krankheit betrifft häufig ältere Kühe ab der zweiten Laktationsphase im Zeitraum 100 Tage nach Abkalbung, die intensiv gefüttert werden (KIRKPATRICK et al., 2001; GODDEN, 2003). Die Erkrankung kann perakut verlaufen, sodass Tiere ohne vorherige klinische Anzeichen tot aufgefunden werden (KIRKPATRICK et al., 2001). Kommt es zur Ausprägung klinischer Symptome, zeigen betroffene Rinder Teilnahmslosigkeit, verminderte Futteraufnahme, reduzierte Milchleistung, Dehydratation, blasse Schleimhäute, abdominale Schmerzen, Tachykardie und Tachypnoe. Im weiteren Verlauf kommt es zum Festliegen erkrankter Tiere. Relativ spezifisch für die Erkrankung ist die Bildung von Blutklumpen im Darmlumen. Diese können auch eine vollständige Obstipation verursachen (KIRKPATRICK et al., 2001; GODDEN, 2003; CECI et al., 2006; ELHANAFY et al., 2013).

85 bis 100 % der Tiere verenden innerhalb von 24 bis 36 Stunden nach Beginn der klinischen Symptome trotz Behandlungsversuche (KIRKPATRICK et al., 2001). Braunvieh scheint häufiger betroffen zu sein als andere Rassen (CECI et al., 2006).

1.2. Faktorenerkrankung Milchviehherde als Alternativhypothese

Unter dem Begriff „Faktorenerkrankung Milchviehherde“ beschreibt EICKEN (2005a) ein zum viszeralen Botulismus analoges Krankheitsbild in Milchviehherden. Als Hauptursache des Krankheitsgeschehens wird ein prozentual zu geringer Reineiweißgehalt in der verfütterten Grassilage angegeben (EICKEN, 2005a, 2005b). Als Resultat treten Störungen im Pansenstoffwechsel betroffener Kühe auf, die mit einer verminderten Aufnahme von Vitaminen und Spurenelementen einhergehen. Die Folgen für Milchkühe seien weitreichend und könnten zu hohen wirtschaftlichen Verlusten führen. Durch Immunsuppression wäre ein verstärktes Auftreten von bakteriellen Erkrankungen ebenfalls denkbar (EICKEN, 2005a). Nach MAHLKOW-NERGE (2014) kann unter optimalen Pansenbedingungen das Verhältnis von Reineiweiß zu Nicht-Protein-Stickstoff (NPN-Verhältnis) im Futter jedoch nicht als aussagekräftiges Kriterium dienen.

2. Vakzination gegen pathogene Clostridien

Die Vakzination von Rinderbeständen gilt weltweit als effektive Maßnahme zum Schutz vor Infektionskrankheiten (KASKE et al., 2013). Da sich Clostridiosen meist durch rasche und schwere Krankheitsverläufe mit hoher Mortalitätsrate und schlechter Behandlungsprognose auszeichnen, werden Impfstoffe prophylaktisch eingesetzt (MCGUIRK, 2002). In den USA wird ein Großteil der Kälber bis zum Absetzen mit multivalenten Clostridien-Impfstoffen behandelt, um ökonomische Verluste zu vermeiden (SERVICES, 2009).

2.1. Toxoid-Impfstoffe

Bei der Vakzination gegen pathogene Clostridien werden Toxoid-Impfstoffe eingesetzt. Toxoid-Impfstoffe gehören zur Gruppe der inaktivierten Impfstoffe. Im Gegensatz zu Lebendimpfstoffen fördern diese die Differenzierung von B-Zellen zu Antikörper-produzierenden Plasmazellen und hemmen die Bildung von zytotoxischen Zellen. Als Antigen dienen unschädlich gemachte bakterielle Toxine. Für die Herstellung wird der Erreger in Kulturen vermehrt, anschließend erfolgt die Isolierung des gebildeten Toxins. In weiteren Schritten wird das gewonnene Toxin mittels Hitze und Formalinbehandlung entgiftet, wobei die immunogene Wirkung des Toxoids erhalten bleibt (KASKE et al., 2013).

Vorteile von Toxoid-Impfstoffen ergeben sich aus der relativ sicheren Anwendung bei trächtigen Tieren, einfachen Lagerbedingungen und dem Ausschluss einer Rückmutation in virulente Formen wie es bei Lebendimpfstoffen möglich ist. Dagegen kommt es bei Applikation von Toxoid-Impfstoffen verstärkt zu allergischen Reaktionen und bis zum Erreichen einer belastbaren Immunität sind wiederholte Anwendungen oder die Zugabe von Adjuvanzen notwendig (GRIFFIN et al., 2002).

2.1.1. Impfstoffe gegen *C. botulinum*

Bei den zur Verfügung stehenden Impfstoffen handelt es sich um Toxoid-Impfstoffe gegen BoNT Typ C und D (SMITH, 2009). Kommerziell erhältliche Vakzine unterscheiden sich hinsichtlich der Anzahl notwendiger Applikationen bis zum Erreichen einer belastbaren Immunität und der Dauer des Impfschutzes (ANNIBALLI et al., 2013). Zusätzliche Adjuvanzen wie Aluminiumhydroxid sollen die zelluläre Immunantwort verstärken (ULANOVA et al., 2001). In Australien sind fünf verschiedene Monopräparate im Einsatz: Ultravac®

Botulinum (Zoetis Australia), Longrange[®] (Zoetis Australia), SingVac[®] 1 Year (Virbac Animal Health), SingVac[®] 3 Year (Virbac Animal Health) und Webster[®] LV bivalent botulinum (Virbac Animal Health). In Südafrika ist ein Impfstoff namens Botulism Vaccine[®] (Onderstepoort Biological Products) erhältlich (ANNIBALLI et al., 2013). Da die Herstellung von Toxoid-Impfstoffen mit hohen gesundheitlichen Risiken verbunden ist, wird an der Erzeugung rekombinanter Impfstoffe gearbeitet (GIL et al., 2013). CUNHA et al. (2014) konnten in Rindern mit einem rekombinanten Impfstoff, bestehend aus einem hitzestabilen Enterotoxin B aus *Escherichia coli* und Fragmenten von BoNT Typ C und D, hohe Level von neutralisierenden Antikörpern hervorrufen.

2.1.2. Multivalente Clostridien-Impfstoffe

Für die Anwendung an Rindern sind in Deutschland folgende multivalente Clostridien-Impfstoffe zugelassen (PEI, 2005): Bravoxin[®] 10 (Intervet Deutschland GmbH), Covexin[®] 8 und 10 (Zoetis Deutschland GmbH). Entsprechend den Herstellerangaben erfolgt bei allen Präparaten eine aktive Immunisierung gegen *C. chauvoei*, *C. septicum*, *C. tetani*, *C. haemolyticum*, *C. novyi* sowie gegen *C. perfringens* Typ B und C, jeweils das β -Haupttoxin und bei Typ D gegen das ϵ -Toxin. Zusätzlich erfolgt bei den Produkten Bravoxin[®] 10 (Intervet Deutschland GmbH) und Covexin[®] 10 (Zoetis Deutschland GmbH) eine Immunisierung gegen *C. perfringens* Typ A α -Toxin und gegen *C. sordellii*. Je nach Erreger hält der Impfschutz bei den genannten Vakzinen zwischen 6 und 12 Monaten nach korrekt durchgeführter Grundimmunisierung an.

2.2. Impfung gegen Botulismus

Eine effektive Maßnahme gegen Botulismus beim Rind stellt die aktive Immunisierung dar (BROWN et al., 1999). In besonders gefährdeten Ländern wie Südafrika, Brasilien, Israel und Teilen Australiens werden bivalente Toxoid-Impfstoffe zum Schutz gegen BoNT Typ C und D prophylaktisch eingesetzt. In Deutschland ist aktuell kein Impfstoff gegen *C. botulinum* zugelassen (PEI, 2005). Eine Ausnahmegenehmigung zur Anwendung im Krankheitsfall kann eingeholt werden (BMJV, 2013).

2.2.1. Immunität gegen BoNT

Der Aufbau einer belastbaren Immunität gegenüber BoNT ist abhängig von der Art und Weise des Kontaktes zwischen Immunsystem und entsprechenden Antigenen. Obwohl die meisten Tiere bei einem akuten Krankheitsausbruch vor der Ausbildung schützender Antikörpern versterben, scheint bei Aufnahme subklinischer Toxindosen eine Serokonversion gegen BoNT unter natürlichen Bedingungen möglich zu sein (MAWHINNEY et al., 2012).

Kälber können bis zu einem halben Lebensjahr durch maternale Antikörper ausreichend geschützt sein (CURCI et al., 2010), wobei eine frühzeitige Impfung von Kälbern nicht durch maternale Antikörper beeinträchtigt wird (BROWN et al., 1999; STEINMAN et al., 2007). Im Falle einer Impfung kann die Bildung von Antikörpern gegenüber BoNT mittels ELISA-Verfahren überprüft werden (BEHRENS, 1999; LINDSEY et al., 2003). Eine belastbare Immunität, die gegen die Toxin Typen C und D von *C. botulinum* schützt, kann mit Hilfe einer Impfung aufgebaut werden (TAMMEMAGI und GRANT, 1967; JANSEN et al., 1976). STEINMAN et al. (2006) wiesen deutlich höhere Antikörperlevel bei geimpften multiparen Kühen als bei Erstkalbinnen nach. Demnach scheinen Färsen und Kälber am anfälligsten für einen Krankheitsausbruch trotz Impfung zu sein, da sie weniger hohe Antikörpertiter ausbilden.

Ein unzureichender Impfschutz kommt zustande, wenn Wiederholungsimpfungen nicht durchgeführt werden. STEINMAN et al. (2007) fordern daher eine weitere Boosterimpfung nach einem halben Jahr bei Verwendung kommerziell erhältlicher Impfstoffe gegen BoNT Typ C und D, um ein frühzeitiges Absinken der Antikörpertiter zu vermeiden. Dagegen halten BROWN et al. (1999) eine einmalige Impfung bei Einsatz von Webster® LV bivalent botulinum (Virbac Animal Health) und Ultravac® Botulinum (Zoetis Australia) für ausreichend. Trotz korrekter Durchführung von Impfprotokollen bilden einzelne Tiere keine belastbare Immunität gegen BoNT aus (STEINMAN et al., 2007).

Da sich die für Rinder zugelassenen Toxoid-Impfstoffe ausschließlich gegen die BoNT Typen C und D richten, sind Erkrankungen bei Intoxikationen mit anderen BoNT Typen möglich, weil keine Kreuzimmunität zwischen den verschiedenen Subtypen von BoNT besteht (BÖHNEL und GESSLER, 2010b). Ebenso kann es zu einem Impfdurchbruch kommen, falls Rinder extrem hohen Toxindosen ausgesetzt sind, die nicht entsprechend neutralisiert werden können

(STEINMAN et al., 2006). Durch die Anwendung des Impfstoffes Botulism Vaccine[®] (Onderstepoort Biological Products) reduzierte sich die Anzahl an Rindern mit freiem BoNT und Sporen von *C. botulinum* im Kot in einer Herde, im Vergleich zu einer nicht geimpften Kontrollherde signifikant (KRÜGER et al., 2013b).

2.2.2. Impfung gegen viszerale Botulismus

In Betrieben mit Milchkühen, bei denen der Verdacht auf viszerale Botulismus bestand, soll der Einsatz von Botulism Vaccine[®] (Onderstepoort Biological Products) innerhalb kurzer Zeit (5-7 Tage nach Impfbeginn) eine deutliche Verbesserung der Bestandssituation erbracht haben (CLAUSEN, 2010). Dies galt auch für Rinderbestände, in denen die BoNT Typen A, B, E nachgewiesen wurden. Dabei handelt es sich um Toxintypen, gegen die der eingesetzte Impfstoff nicht direkt gerichtet ist. Der positive Einfluss der Impfung spiegelte sich in einer Zunahme der Milchleistung, Abnahme des Milchzellgehaltes sowie gesteigerter Futteraufnahme und Vitalität der Tiere wider (HOLZHAUER, 2004; NEUFELD und BELIHART-NEUFELD, 2004; CLAUSEN, 2010; GERLACH, 2010). Ausgenommen davon waren schwer erkrankte Einzeltiere, bei denen die Impfung zu einer Verschlechterung des Zustandes und gehäuften Abgängen führte (CLAUSEN, 2010). Besonders schwer erkrankte Tiere sollten deshalb von der Impfung ausgeschlossen werden (BÖHNEL und GESSLER, 2010a), insbesondere da diese als dauerhafte Ausscheider anzusehen seien (GERLACH, 2010). Nach GERLACH (2010) hängt der Erfolg der Vakzination davon ab, in welchem Maße die Tiere immunologisch reagieren können. Eine vorzeitige Stabilisierung des Immunsystems sowie der Darmflora betroffener Tiere ist entscheidend und soll mittels Pflanzkohle erreicht werden können (GERLACH, 2014). KRÜGER et al. (2011) beschreiben in einem betroffenen Bestand dagegen nur eine verminderte Erregerausscheidung im Kot geimpfter Tiere ohne Verbesserung der klinischen Erscheinungen und Tierleistung. Die Ergebnisse einer dänischen Fall-Kontroll-Studie belegen keine Auswirkungen auf die Milchleistung und die Abgangsrate geimpfter Kühe (KROGH, 2014).

Nach CLAUSEN (2010) hängt der Impferfolg und das Ausmaß von Nebenwirkungen von der Vorbelastung durch BoNT beim Tier ab. Berichten zufolge nimmt der Impferfolg nach drei bis vier Monaten langsam wieder ab, sodass eine weitere Boosterimpfung indiziert ist. Überdies kann eine dauerhafte

Anwendung von Botulism Vaccine[®] (Onderstepoort Biological Products) in betroffenen Rinderbeständen aufgrund eines intern geschlossenen Clostridienkreislaufs angezeigt sein (CLAUSEN, 2010). Da bis jetzt keine Kreuzimmunität zwischen den Subtypen von *C. botulinum* nachgewiesen werden konnte, es aber auch in mit BoNT Typen A, B, E belasteten Betrieben zu einer Verbesserung kam, wird die Möglichkeit erörtert, ob es sich bei der Impfwirkung nicht um eine generelle Aktivierung der B-Zellen im Sinne einer Paraimmunisierung handeln könnte (BÖHNEL und GESSLER, 2004; CLAUSEN, 2010); insbesondere da Tiere in betroffenen Betrieben schon vor der Anwendung eines Impfstoffs gegen BoNT C und D hohe Antikörpertiter aufwiesen (NEUFELD und BELIHART-NEUFELD, 2004; KRÜGER et al., 2011).

Die Verwendung bestandsspezifischer Impfstoffe wäre sinnvoll, ist aber praktisch kaum durchführbar, da die für die Herstellung der Impfstoffe notwendige Isolierung der verursachenden Erreger meist nicht gelingt (BÖHNEL und GESSLER, 2010b). Falls ein Verdacht auf Mischclostridiosen in einem betroffenen Betrieb besteht, kann zusätzlich der Einsatz von multivalenten Clostridien-Impfstoffen wie Covexin 8/10[®] (Zoetis Deutschland GmbH) oder Bravoxin 10[®] (Intervet Deutschland GmbH) angezeigt sein (CLAUSEN, 2010; GERLACH, 2010).

2.3. Impfung gegen HBS

Hinsichtlich der Pathogenese von HBS besteht bis zum jetzigen Zeitpunkt kein wissenschaftlicher Konsens (SONGER, 1999; KIRKPATRICK et al., 2001; DENNISON et al., 2002; EWOLDT und ANDERSON, 2005). Eine Beteiligung von *C. perfringens* Typ A am Krankheitsgeschehen kann jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund erscheint der Einsatz von Vakzinen, die gegen *C. perfringens* Typ A gerichtet sind, in betroffenen Rinderbeständen sinnvoll.

In Deutschland sind zwei multivalente Clostridien-Impfstoffe erhältlich, die ein Toxoid gegen das Toxin von *C. perfringens* Typ A enthalten: Covexin[®] 10 (Zoetis Deutschland GmbH) und Bravoxin[®] 10 (Intervet Deutschland GmbH) (PEI, 2005). Der Einsatz von Autovakzinen ist ebenfalls möglich: VAN METRE (2006) spricht von einem positiven Effekt von autogenen Impfstoffen. Dagegen wird der

Einfluss von kommerziell erhältlichen Clostridien-Vakzinen auf die Inzidenz von HBS widersprüchlich gesehen. Die Mehrzahl der Autoren konnten keine klinische Verbesserung in geimpften Betrieben feststellen (DENNISON et al., 2002; GODDEN, 2003; KIRKPATRICK und TIMMS, 2004; BERGHAUS et al., 2005; ELHANAFY et al., 2013), dagegen beschreiben PEEK und MCGUIRK (2005) eine kurzfristig niedrigere Inzidenz von HBS in betreuten Rinderherden. Abschließend ist anzumerken, dass keine wissenschaftlichen Beweise über die Effizienz einer Impfung im Falle von HBS vorliegen (GODDEN, 2003).

3. Überprüfung der Wirksamkeit von Impfstoffen im Feld

Es bedarf zahlreicher experimenteller und klinischer Studien vor der Einführung von Impfstoffen, um deren Sicherheit und Wirksamkeit zu bestätigen (NELSON und WILLIAMS, 2014). In Deutschland ist nach §77 Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes (BMJV, 1976) das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) für die Zulassung von Impfstoffen verantwortlich, auf europäischer Ebene unterliegt die Bewilligung der Europäischen Arzneimittel-Agentur. Um ethischen Grundsätzen gerecht zu werden und gleichzeitig ökonomische Aspekte zu erfüllen, kommt der Beantwortung der Frage: „Wie wirksam ist der Impfstoff im Feld?“ eine immense Bedeutung zu (WEINBERG und SZILAGYI, 2010). Demnach werden Feldstudien eingesetzt, um Ergebnisse aus vorangegangenen Laboruntersuchungen zu überprüfen und den Einfluss unvorhersehbarer, variabler Faktoren besser einschätzen zu können (OIE, 2012).

3.1. Impfeffekte und Begriffsbestimmungen zur Impfwirksamkeit

Direktes Ziel der Impfung ist der Schutz des Geimpften vor einer bestimmten Erkrankung oder eine Abschwächung des Krankheitsverlaufes. Hemmt die Impfung die Erregerausscheidung unter den Geimpften, kann sich daraus, bei breiter Anwendung des Impfstoffs in einer Population, ein indirekter Schutz für den nicht geimpften Anteil ergeben (Herdenimmunität). Direkte und indirekte Effekte ergeben den Gesamteffekt einer Impfung in einer Population (HALLORAN et al., 1999).

Nur in Ausnahmefällen wird durch eine Impfung ein hundertprozentiger Schutz vor einer Erkrankung erreicht (NELSON und WILLIAMS, 2014). Die Wirksamkeit einer Impfung, im englischen Sprachgebrauch als „vaccine efficacy“ bezeichnet, ist aus epidemiologischer Sicht die proportionale Reduktion der

Inzidenz (=Attackrate) zwischen Geimpften und Ungeimpften in einer Gruppe und wird über folgende Formel prozentual ermittelt (ORENSTEIN et al., 1985; HALLORAN et al., 1999):

$$V = \frac{ARU - ARV}{ARU} \times 100$$

(1)

V = vaccine efficacy; ARU = Attackrate der Ungeimpften; ARV = Attackrate der Geimpften.

Folglich beschreibt der Begriff „vaccine efficacy“ den direkten Effekt einer Impfung und wird im Rahmen von kontrollierbaren klinischen Studien angewendet. Hiervon ist in der englischen Literatur der Terminus „vaccine effectiveness“ (Effektivität) abzugrenzen, der den Effekt einer Impfung in einer Population unter natürlichen Bedingungen widerspiegelt (WEINBERG und SZILAGYI, 2010).

Trotz bestehender Terminologie, findet in der Veterinärmedizin (im Gegensatz zur Humanmedizin) keine einheitliche Verwendung der Begriffe statt (KNIGHT-JONES et al., 2014). Der Einsatz von Impfstoffen in Tierbeständen dient in erster Linie dazu Produktionsausfälle zu verhindern, die als Folge von Krankheitsgeschehen eintreten. Basierend auf Messungen bezüglich von Leistungs- und Gesundheitsdaten erfolgt eine Abschätzung der Impfwirksamkeit. Demnach gilt in der Tiermedizin ein Impfstoff als wirksam, wenn die vom Hersteller gemachten Angaben eintreten (KNIGHT-JONES et al., 2014).

3.2. Klinische Parameter zur Abschätzung der Impfwirksamkeit in der Tiermedizin

Die Wirksamkeit eines Impfstoffes im Bezug auf das Vorkommen einer spezifischen Erkrankung in einem Tierbestand kann anhand von klinischen Parametern abgeschätzt werden (KNIGHT-JONES et al., 2014). Die Auswahl geeigneter Parameter bestimmt maßgeblich das Untersuchungsergebnis, sodass die Festlegung der zu untersuchenden Kriterien auf das Krankheitsbild zugeschnitten werden muss. In Mastbeständen ist ein gehäuft angewandtes Kriterium für die Effizienz einer Impfung die tägliche Gewichtszunahme, da erkrankte Tiere häufig im Wachstum zurückbleiben (HEISSENBERGE et al., 2013). Zur Bestimmung des Impfschutzes gegen Mastitiden beim Rind eignet sich

der somatische Zellgehalt in der Milch sowie die produzierte Milchmenge (NORDHAUG et al., 1994; GRÖHN et al., 2004). Bei Clostridienerkrankungen bietet sich nach KNIGHT-JONES et al. (2014) die Mortalitätsrate an. BLAHA et al. (2006) beschreiben zur Überprüfung des Gesundheitsstatus von Schweinen einen Tierbehandlungsindex (ATI). Dieser basiert auf dem Gedanken: Je weniger Behandlungen ein Tier in seinem Leben erfährt, desto gesünder ist es. Nach Ansicht der Autoren lassen sich mit Hilfe dieser Indizes auch Einschätzungen darüber anstellen, welche Auswirkungen Impfungen oder andere Managementmaßnahmen auf die Gesundheit von Tierherden tatsächlich haben.

3.3. Voraussetzungen zur Evaluation der Impfwirkung

Um Ergebnisverzerrungen zwischen den jeweiligen Versuchsgruppen zu vermeiden und eine wissenschaftlich fundierte Aussage über den tatsächlichen Impferfolg abgeben zu können, müssen bestimmte Voraussetzungen erfüllt werden (ORENSTEIN et al., 1985). Diese schließen eine präzise Falldefinition, Fallerkennung sowie Fallbestätigung mit ein. Daher empfehlen ORENSTEIN et al. (1985) für einen Teil der Krankheitsfälle einen Nachweis der verursachenden Erreger im Labor zu erbringen. Zudem ist eine Überprüfung des Impfstatus angebracht. Zur objektiven Beurteilung der Impfwirksamkeit sollten Probanden mit einer lückenhaften Immunisierung und einer natürlichen Immunität von Studien ausgeschlossen werden. Geimpfte sowie ungeimpfte Probanden sind einem vergleichbaren Expositionsrisiko auszusetzen (ORENSTEIN et al., 1985; NELSON und WILLIAMS, 2014). Unter Feldbedingungen kann die Umsetzung der zuvor beschriebenen Bedingungen nur eingeschränkt möglich sein, sodass die Bewertung des Impferfolges letztendlich erschwert sein kann (KNIGHT-JONES et al., 2014).

3.4. Studienkonzepte zur Überprüfung der Impfwirksamkeit

Unter Berücksichtigung des zu untersuchenden Impfeffektes erfolgt die Auswahl eines geeigneten Studienkonzeptes.

Randomisierte kontrollierte Studien gelten als Goldstandard zur Bestimmung des direkten Impfeffektes. Hierfür erfolgt eine zufallsbedingte Einteilung der Probanden in zwei Gruppen, wobei eine Hälfte den zu prüfenden Impfstoff verabreicht bekommt und die andere Hälfte erhält unter sonst gleichen Bedingungen ein Placebo-Präparat. Die Bestimmung der Impfwirksamkeit erfolgt

anhand des Unterschiedes der Inzidenzraten der geimpften zu den ungeimpften Probanden (WEINBERG und SZILAGYI, 2010; KNIGHT-JONES et al., 2014).

Belastungsstudien (= Challenge studies) werden bevorzugt in der Veterinärmedizin zur Wirksamkeitsprüfung von Impfstoffen eingesetzt und spielen aber aufgrund ethischer Gesichtspunkte eine untergeordnete Rolle in der Humanmedizin. Geimpfte sowie ungeimpfte Tiere werden dem potenziellen Erreger direkt ausgesetzt und die Erkrankungsraten anhand der klinischen Symptomatik dokumentiert. Davon wird die Impfdosis abgeleitet, die notwendig für den Schutz vor einer spezifischen Erkrankung ist (KNIGHT-JONES et al., 2014).

Beobachtungsstudien (= Observational studies) evaluieren die Effektivität von Impfungen unter Feldbedingungen in festgelegten Populationen (NELSON und WILLIAMS, 2014). Es existieren verschiedene Formen von Beobachtungsstudien. *Kohortenstudien* überprüfen den Einsatz von Impfstoffen über längere Zeiträume zwischen zwei Kohorten, die sich einzig anhand der Impfintervention unterscheiden (HANQUET et al., 2013). Liegen umfassende Aufzeichnungen zum Gesundheits- und Impfstatus der teilnehmenden Probanden vor, lässt sich der Impferfolg retrospektiv in einer *Fall-Kontroll-Studie* beurteilen (HANQUET et al., 2013). Die Bedeutung von Impfprogrammen in Hinblick auf das Vorkommen einer Erkrankung kann auch in einem *Prä-Post-Studienmodell* (*Vorher-Nachher-Vergleich*) bestimmt werden, unter der Annahme, dass alle restlichen Parameter innerhalb der Untersuchungspopulation konstant bleiben (HANQUET et al., 2013). Eine Überprüfung der Impfeffektivität auf Gruppenebene wird im Rahmen von *Cluster-randomisierten Studien* erreicht (HANQUET et al., 2013). Im Gegensatz zu kontrollierten Studienmodellen werden Beobachtungsstudien durch äußere Störfaktoren stark beeinflusst. Beschrieben ist unter anderem die korrekte Aufbewahrung und Anwendung der Impfstoffe, Variabilität der Erregerstämme, unterschiedlicher Immunstatus der Zielspezies und ungleiche Erregerexposition und Krankheitserkennung (HANQUET et al., 2013; KNIGHT-JONES et al., 2014). Trotz der daraus resultierenden Schwierigkeiten hinsichtlich der korrekten Einschätzung der Impfwirksamkeit, stellen Feldstudien ein unverzichtbares Mittel bei der Bewertung von Impfstoffen unter Umweltbedingungen dar (OIE, 2012). Zusätzlich können serologische Untersuchungen zum Nachweis schützender

Antikörper eingesetzt werden (NELSON und WILLIAMS, 2014). Aufgrund des erhöhten Arbeits- und Kostenaufwandes werden Beobachtungsstudien in der Veterinärmedizin noch nicht routinemäßig eingesetzt (KNIGHT-JONES et al., 2014). Unter Berücksichtigung der 3 R-Regel (reduction, refinement, replacement) stellen sie jedoch eine wichtige Methode dar, um Tierversuche, die der Wirksamkeitsprüfung von Impfstoffen dienen, zu ersetzen (OIE, 2012).

4. Herdengesundheit als Herausforderung

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert seit dem Jahre 1948 Gesundheit als einen Zustand körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens, der nicht allein durch das Fehlen von Krankheit und Gebrechen gekennzeichnet ist (WHO, 1948). Überträgt man die Definition auf Tierbestände, resultiert daraus die Frage, ob und wie sich dieser Zustand einschätzen lässt. Quantitative und qualitative Indikatoren haben sich als hilfreiches Ausdrucksmittel für Gesundheit am Tier etabliert.

Gesundheit und Leistung werden durch eine Vielzahl von Faktoren, die in einer komplexen Wechselwirkung zueinander stehen, beeinflusst. So identifizierten MÜLLEDER et al. (2004) bei Milchkühen in Boxenlaufstallhaltung den Stallbau, das Management und die Mensch-Tier-Beziehung als bedeutende Einflussfaktoren. Aus Sicht des Tierwohles, der Wirtschaftlichkeit und des Verbraucherschutzes hat das Monitoring der Herdengesundheit höchste Priorität, um negative Parameter frühzeitig erkennen und ausschalten zu können. Wertvolle Hilfe leisten dabei Computer- und Tabellenkalkulationsprogramme, die betriebliche Kennzahlen im Rahmen der integrierten Bestandsbetreuung auswerten (DE KRUIF et al., 2013). Der Deutsche Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfung e.V. (DLQ) hat beispielsweise Kennzahlen veröffentlicht, die einer besseren Einschätzung der Eutergesundheit auf Betriebsebene dienen (DLQ, 2014).

Milchviehherden unterliegen einem ständigen Wandel, der durch Abgang und Zugang von Tieren geprägt ist. Nach Angaben der Vereinigten Informationssysteme Tierhaltung w. V. (VIT) sind die am häufigsten genannten Hauptabgangsgründe bei geprüften Kühen im Jahr 2013/14 Unfruchtbarkeit (19,1 %), Euterkrankheiten (15,2 %) sowie Klauen- und Gliedmaßenstörungen (13,0 %). Das durchschnittliche Merzungsalter wird mit 63,7 Monaten beziffert,

die durchschnittliche Abgangsrate beträgt 30,5 %, ohne Abgänge zur Zucht (VIT, 2014). Diese Aufstellung spiegelt auch den Trend der letzten Jahre wider (VIT, 2012, 2013).

Unfreiwillige Abgänge von Kühen, insbesondere zu einem frühen Nutzungszeitpunkt, verursachen Landwirten erhebliche Kosten (HARMS, 2007). WANGLER et al. (2009) propagieren deshalb eine möglichst lange Nutzungsdauer von Kühen: Eine Lebensleistung von 30000 kg Milch in 3,5 Laktationen müssen kostendeckende Kühe erreichen, bevor sie aus Beständen ausscheiden. Weiterhin empfiehlt WINSTON (2015) folgende Richtwerte für Kuhabgänge pro Jahr anzustreben: Eine Gesamtabgangsrate unter 30 %, eine unfreiwillige Abgangsrate von weniger als 15 % und eine Verendungsrate kleiner als 2 %. MCCONNEL et al. (2015) errechnen eine um 32 % verminderte Mortalität für Rinderbestände, in denen Färsen routinemäßig gegen Erreger wie beispielsweise Clostridien geimpft werden, im Gegensatz zu ungeimpften Herden.

Weiterhin zeichnet sich eine gesunde Milchviehherde durch eine niedrige Krankheitsinzidenz und geringe Kosten für tierärztliche Behandlungen und Medikamente aus. Obgleich sich die Ausgaben für tierärztliche Einsätze zwischen 4-6 % der betrieblichen Gesamtkosten belaufen, sind die Folgekosten durch den Ausfall einer kranken Kuh, einhergehend mit Milchverlust, erhöhtem Arbeitsaufwand und möglichem Tierverlust, für den Landwirt um ein Vielfaches höher (WALTER, 2004; GENONI et al., 2006). Daraus entsteht der Bedarf nach prophylaktischen Maßnahmen, um Verluste zu vermeiden bzw. so gering wie möglich zu halten.

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um ein Prä-Post-Studienmodell, bei dem retrospektiv Leistungs- und Gesundheitsdaten aus Milchviehbetrieben vor und nach Intervention mit einem Clostridien-Impfstoff miteinander verglichen werden. Jeder in die Studie einbezogene Milchviehbestand ist Fall- und Kontrollbetrieb zugleich. Die zentrale Fragestellung besteht darin zu prüfen, ob anhand ausgewählter Betriebs- und Herdenkennzahlen eine Verbesserung der Kuhgesundheit nach Anwendung eines Clostridien-Impfstoffes im Milchviehbestand nachgewiesen werden kann. Das Ziel der durchgeführten Studie ist folglich die Darstellung betriebsspezifischer Veränderungen nach Impfeinwirkung. Eine Schlussfolgerung auf die unmittelbare Wirksamkeit der Impfung ist nicht beabsichtigt.

2. Auswahl der Betriebe

2.1. Proklamation des Projektes

Das hier beschriebene Dissertationsprojekt wurde zunächst unter dem Titel „Clostridien-Impfstudie“ im roten Heft (Ausgabe Nr. 2/2014) des Landesverbandes praktizierender Tierärzte in Bayern vorgestellt. Interessierte Tierärzte und Landwirte wurden aufgefordert mit der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung im Zentrum für Klinische Tiermedizin (Klinik für Wiederkäuer) der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) Kontakt aufzunehmen. Des Weiteren wurde auf das Projekt im Rahmen des in Hannover am 12. September 2014 stattfindenden Abschluss-Symposiums zum Themenkomplex „Bedeutung von *C. botulinum* bei chronischen Krankheitsgeschehen in Milchviehbetrieben“ aufmerksam gemacht und Informationsflyer an interessierte Tierärzte und Landwirte verteilt. Zudem erfolgte ein Hinweis auf das Projekt in der Novemberausgabe (Ausgabe Nr. 11/2014) der Fachzeitschrift *top agrar*. Aufgrund geringer Rückmeldungen wurden praktizierende Großtierpraktiker per Telefonanruf über das Projekt informiert. Die hierfür verwendeten Kontaktdaten entstammten der Webseite der Landestierärztekammer Schleswig-Holstein (www.tieraerztekammer-schleswig-holstein.de).

holstein.de), die unter dem Button Tierarztsuche eine Aufstellung von tierärztlichen Institutionen mit Behandlungsschwerpunkt Rind führt. Zudem wurde über die Tierarztsuchfunktion auf der Webseite des Bundesverbandes praktizierender Tierärzte e.V. (www.tieraerzteverband.de) tierärztliche Kliniken und Praxen im Raum Niedersachsen mit Schwerpunkt Rind und Bestandsbetreuung gefunden und telefonisch über das Projekt aufgeklärt. Kontaktierte Tierärzte wurden mit der Bitte beauftragt Milchviehbetriebe, in denen Clostridien-Impfstoffe eingesetzt worden waren, über die Studie zu informieren und nach Zustimmung des Landwirtes deren Kontaktdaten an die Klinik für Wiederkäuer weiterzuleiten.

2.2. Teilnahmebedingungen für Betriebe

Als Studienregion für teilnehmende Milchviehbetriebe wurde Deutschland definiert. In allen Studienbetrieben musste mindestens eine Bestandsimpfung mit einem konventionellen Clostridien-Impfstoff im Zeitraum von Januar 2010 bis einschließlich Februar 2014 erfolgt sein. Dabei konnte es sich um multivalente Clostridien-Impfstoffe wie Covexin[®] 8/10 (Zoetis Deutschland GmbH) und Bravoxin[®] 10 (Intervet Deutschland GmbH) sowie um den südafrikanischen Impfstoff Botulism Vaccine[®] (Onderstepoort Biological Products) handeln. Außerdem war die Anbindung der Betriebe an die monatliche Milchleistungsprüfung (MLP), durchgeführt durch die zuständigen Landeskontrollverbände (LKV), ein Kriterium für die Teilnahme an der Studie.

2.3. Betriebsbesuche

Im Zeitraum von Juli 2014 bis April 2015 wurden insgesamt 56 Milchviehbetriebe zur Datenerhebung einmalig persönlich aufgesucht. Ein Betrieb wurde rückwirkend von den Auswertungen ausgeschlossen, da falsche Angaben bezüglich des Impfzeitpunktes vorlagen und fehlendes Datenmaterial nachträglich nicht mehr ersetzt werden konnte. Somit wurden nachfolgend die Daten von 55 Milchviehbetrieben ausgewertet.

2.4. Definition der Prüfzeiträume

Die Erfassung von Leistungs- und Gesundheitsdaten auf Betriebsebene, vor und nach Intervention mit einem Clostridien-Impfstoff, erforderte die Bestimmung von zwei Prüfzeiträumen. Ausgehend vom Datum der ersten Clostridien-Impfung im Bestand erstreckte sich Prüfzeitraum I für die Datenerhebung über die zurückliegenden 365 Tage. Der Prüfzeitraum II umfasste die darauffolgenden 365 Tage einschließlich des ersten Impftages. In Betrieben, in denen zeitlich überschneidend die Anwendung von verschiedenen Clostridien-Impfstoffen erfolgt war, wurde in gleicher Art und Weise verfahren.

3. Datenschutz

Jeder teilnehmende Betrieb wurde schriftlich über den Sinn und Zweck des Forschungsvorhabens aufgeklärt. Zudem sicherte die Klinik für Wiederkäuer der LMU dem Landwirt den anonymen Umgang mit personen- und betriebsbezogenen Daten zu. Im Gegenzug erklärte sich der Landwirt mit einer Erhebung und Verarbeitung von betriebsinternen Daten für die Studie einverstanden. Jedem Betrieb wurden für den Zeitaufwand der Teilnahme an der Studie 50 Euro vergütet.

4. Datenquellen

Nachfolgend beschriebene Daten wurden bei Betriebsbesuchen erhoben und bezogen sich auf die Prüfzeiträume. Für die Festlegung der Prüfzeiträume wurde das exakte Datum der Erstimpfung mit einem Clostridien-Impfstoff ermittelt. Die gesammelten Daten wurden in Excel-Tabellen (Microsoft® Excel® für Mac 2011, Version 14.5.1) übertragen.

4.1. Fragebogen

In einem persönlichen Gespräch mit dem Betriebsverantwortlichen wurde ein neunseitiger Fragebogen ausgefüllt, der Informationen zur Betriebsform, -management und Impfanwendung abhandelte (Anhang IX, 1. Fragebogen). Der Fragebogen gliederte sich in drei Abschnitte. Der erste Teil umfasste Fragen zum aktuellen Betriebsstatus, Anzahl beschäftigter Personen, Betriebsgröße sowie Haltungsform der Rinderherde. Der Schwerpunkt des Fragebogens lag auf dem zweiten Abschnitt, der Fragen bezüglich des Gesundheitsstatus der Milchviehherde vor und nach Impfintervention beinhaltete. Landwirte wurden

nach dem Auftreten bestimmter Infektionskrankheiten im Bestand befragt. Von besonderem Interesse war, ob ein labordiagnostischer Nachweis von pathogenen Clostridien vor der Impfanwendung erfolgt war. Der letzte Abschnitt des Fragebogens umspannte mögliche betriebliche Veränderungen in Bezug auf Haltungs-, Fütterungs- und Managementfaktoren in den Prüfzeiträumen. Bei den meisten Fragen konnte nur eine Antwortmöglichkeit gewählt werden, daneben gab es vereinzelt auch Mehrfachantworten und Freitextpassagen. Vor Studienbeginn wurde der Fragebogen in einem Testlauf in einem geimpften Betrieb auf Vollständigkeit und Verständlichkeit geprüft.

4.2. Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (HI-Tier)

Für die Studie wurden aus der Rinderdatenbank der HI-Tier die Bestandsregister der teilnehmenden Betriebe entsprechend der Prüfzeiträume erhoben.

Hierfür musste sich der Landwirt zunächst auf der Webseite der HI-Tier (www.hi-tier.de) unter dem Button Meldeprogramm mit Betriebsnummer und persönlichem Passwort selber einloggen. Danach öffnete sich unter dem Begriff „Rinderdatenbank-Abfragen“ eine neue Schaltfläche mit der Bezeichnung „Bestandsregister des Betriebs“. Nach Eingabe der geforderten Daten (Nummer Betrieb, Von-Datum, Bis-Datum) erfolgte die Speicherung des Bestandsregisters in Kurzform mit Kalbedaten, sortiert nach Geschlecht (w/m) und Geburtsdatum in einer Excel-Tabelle. Diese enthielt demnach alle Rinder, die in den vorgeschriebenen Zeiträumen im Betrieb präsent waren. Die Excel-Tabelle wies folgende Spalten auf: Betriebsnummer, das Anfang- und Enddatum des vorgegebenen Zeitraums, Ohrmarkennummer des Einzeltiers und entsprechend dazu Geburtsdatum, Geschlecht, Rasse, Ohrmarke des Muttertiers, das Eintrittsdatum in den Betrieb, Art des Eintritts (GE=Geburt, ZU=Zugang), das Austrittsdatum aus dem Betrieb, Art des Austritts (AB=Abgang, VE=Verendung, TOE=Tötung), Erstkalbedatum, Datum der letzten Kalbung, Anzahl der Gesamtkalbungen und durchschnittliche Zwischenkalbezeit.

4.3. Tierärztlicher Arzneimittel-Anwendungs- und Abgabebeleg (AuA-Beleg)

Im Zuge der durchgeführten Studie wurden die Angaben auf den handschriftlich und/oder elektronisch erstellten tierärztlichen AuA-Belegen der teilnehmenden Betriebe für die jeweiligen Prüfzeiträume mittels Scanner (Scan Snap iX500 der Marke Fujitsu) chronologisch erfasst. Diese beinhalteten neben dem Anwendungs- und Abgabedatum, die Anzahl, Art und Identität der behandelten Tiere sowie bei Abgabe von Arzneimitteln die vorgegebene Anwendungsdauer pro Tier.

4.4. Milchleistungsprüfung (MLP)

Im Rahmen der Studie wurden MLP-Daten der untersuchten Milchviehherden für die definierten Prüfzeiträume elektronisch an die Klinik für Wiederkäuer vom zuständigen LKV übermittelt. Hierfür musste im Voraus eine schriftliche Zustimmung des Landwirtes beim verantwortlichen LKV eingegangen sein. Folgende Informationen wurden sortiert nach Betrieb und Ohrmarkennummer zur Verfügung gestellt: Prüfdatum, Rasse, Laktationsnummer (LN) und -tag, abgegebene Milchmenge (kg), Zellgehalt und Stoffwechselfparameter. Die Klinik für Wiederkäuer übernahm die vom LKV gestellten Kosten für die Bereitstellung der MLP-Daten aller Studienbetriebe.

4.5. Tierärztliche Rechnungen

In den untersuchten Milchviehbetrieben wurden die für tierärztliche Leistungen und Medikamente erbrachten Kosten anhand von Tierarztrechnungen für die Prüfzeiträume mittels Scanner (Scan Snap iX500 der Marke Fujitsu) elektronisch erhoben. Teilweise stellte der betreuende Tierarzt die Rechnungen aus arbeitserleichternden Gründen direkt zur Verfügung.

5. Datenbearbeitung

5.1. Auswertung der Bewegungsdaten

Die Berechnung der durchschnittlichen Zu- und Abgangsraten der Milchkühe in den Prüfintervallen erfolgte unter Zuhilfenahme der in den Studienbetrieben heruntergeladenen Bestandsregister aus der HI-Tier. Als Zugang (ZU) galten demnach Erstlaktierende und zugekaufte Kühe.

$$\text{Zugangsrate \%} = \frac{\text{Anzahl Zugänge}}{\text{durchschnittlich gehaltene Kühe}} \text{ pro Prüfzeitraum} \times 100$$

(2)

Als Abgang (AB) wurden alle Kühe gezählt, die den Betrieb innerhalb des Prüfzeitraumes verließen, einschließlich verkaufter Tiere zur Zucht.

$$\text{Abgangsrate \%} = \frac{\text{Anzahl Abgänge}}{\text{durchschnittlich gehaltene Kühe}} \text{ pro Prüfzeitraum} \times 100$$

(3)

Darüber hinaus erfolgte die Bestimmung der Verendungsrate (VR), die ausschließlich Kühe beinhaltete, die im Betrieb verendet waren oder getötet wurden.

$$\begin{aligned} \text{Verendungsrate \%} \\ = \frac{\text{Anzahl verendeter + getöteter Kühe}}{\text{durchschnittlich gehaltene Kühe}} \text{ pro Prüfzeitraum} \times 100 \end{aligned}$$

(4)

Die Berechnung der durchschnittlich gehaltenen Kühe erfolgte wie in Kapitel 5.2. unter dem Begriff Nenner beschrieben.

Mittels der DATEDIF-Funktion von Excel erfolgte zudem die Berechnung des durchschnittlichen Abgangs- bzw. Verendungsalters betroffener Milchkühe. Hierfür wurden die Lebendtage von allen abgegangenen bzw. verendeten oder getöteten Kühen in den Prüfzeiträumen summiert und durch die jeweilige Tieranzahl dividiert. Für die Angabe in Form der Einheit Jahre erfolgte schließlich noch die Teilung der Ergebnisse durch 365.

5.2. Berechnung der Behandlungstage

Die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl an Behandlungstagen pro Kuh und Prüfzeitraum erfolgte nach folgender Gleichung:

Behandlungstage Gesamt

$$= \frac{\sum[(\text{Anzahl behandelte Kühe}) \times (\text{Anzahl Behandlungstage})]}{\text{durchschnittliche Anzahl gehaltener Kühe}}$$

(5)

Es handelte sich hierbei um eine Abwandlung der Formel für die Ermittlung der Therapiehäufigkeit in landwirtschaftlichen Betrieben zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes (§58c AMG).

Der **Zähler** der angegebenen Gleichung errechnete sich aus den tierärztlichen AuA-Belegen für die jeweiligen Prüfzeiträume. Hierfür multiplizierte man die Anzahl der Kühe, denen ein verschreibungs- und/oder apothekenpflichtiges Medikament verabreicht wurde mit den vom Tierarzt vorgegebenen Behandlungstagen. Die Gesamtsumme der Einzelprodukte aus allen AuA-Belegen bildete den Zähler. Bei der Auszählung aus den tierärztlichen AuA-Belegen wurde wie folgt vorgegangen:

1. Es wurden ausschließlich Kühe erfasst.

Hierfür war die Bezeichnung „Kuh“ erforderlich. Falls diese Bezeichnung fehlte, erfolgte ein Abgleich anhand der Ohrmarkennummer mit dem Erstkalbedatum im Bestandsregister. Falls keine Tieridentität angegeben war, wurde anhand der Diagnose und/oder der Behandlungsart darauf geschlossen, ob es sich um eine Kuh handelte. Erfolgte keine Zuordnung wurden die Daten aus den Auswertungen ausgeschlossen.

2. Ein Behandlungstag definierte sich durch die Anordnung eines oder mehrerer verschreibungs- oder apothekenpflichtigen Medikamenten. Pro AuA-Beleg wurde demnach eine mehrfach behandelte Kuh nur einmal für die maximale Behandlungsdauer erfasst.
3. Lagen keine Angaben zur Tieridentität (Ohrmarkennummer, betriebsinterne Tiernummer) vor, wurde die Anzahl aller aufgeführten Kühe gezählt.
4. Tierärztliche Anwendungen wurden mit einem Behandlungstag pro Kuh gezählt.

5. Bei Angaben von Zeitspannen für die Verabreichung von Medikamenten wurde die mittlere Anzahl an Behandlungstagen angesetzt.
6. Behandlungstage für die Verabreichung von Clostridien-Impfstoffen wurden in beiden Prüfzeiträumen nicht gezählt.

Für die Berechnung des **Nenners** der obigen Gleichung wurde die Anzahl der Tage, die jedes Tier im vorgegebenen Prüfzeitraum im Betrieb anwesend war, aufsummiert und durch 365 Tage (Anzahl der Tage pro Prüfzeitraum) dividiert. Die Berechnung erfolgte unter Verwendung des Bestandsregisters aus der HI-Tier-Datenbank. Mit Hilfe der DATEDIF-Funktion von Excel erfolgte die Zählung der Bestandstage. Die Festlegung des Eingangs- und Enddatums im Betrieb richtete sich nach folgenden Kriterien:

1. Das Eingangsdatum war der Beginn des Prüfzeitraumes für alle Kühe im Bestand.
2. Für Färsen wurde das Erstkalbedatum innerhalb des Prüfzeitraumes angesetzt.
3. Bei Zukäufen von Kühen innerhalb des Prüfzeitraumes wurde das Zugangsdatum verwendet.
4. Als Enddatum wurde das Ende des Prüfzeitraumes für alle Kühe im Bestand verwendet, so sie zu diesem Tag noch im Betrieb waren.
5. Bei Kühen, die den Betrieb während des Prüfzeitraumes verließen, wurde das Abgangsdatum angesetzt.

In einem weiteren Schritt erfolgte die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl an Behandlungstagen pro Kuh und Prüfzeitraum wie zuvor beschrieben, jedoch ausgenommen der Behandlungstage mit Antiparasitika (alle Medikamente zur Behandlung von Endo- und Ektoparasitika) und sonstige Impfstoffe wie beispielsweise Muttervakzinen.

5.3. Analyse der Milchleistungsdaten und Kennzahlen zur Eutergesundheit

Die MLP-Daten von 39 Studienbetrieben wurden der Klinik für Wiederkäuer in Form von Address Data Interchange Specification (ADIS)-Dateien übermittelt. Die Dekodierung der Daten erfolgte durch das Herdenbetreuungsprogramm Bovi-Concept-FW (Metzner-Software, Weichs, Version 4.0). Die Übermittlung der MLP-Datensätze aus dem VIT-Register fand dagegen als Comma-separated values (CSV)-Dateien statt. Anschließend wurden die zusammengetragenen Daten in einer Excel-Datei zusammengeführt und entsprechend der festgelegten Prüfzeiträume gefiltert. In die Schätzung der Milchleistung pro Kuh und die Kennzahlen zur Eutergesundheit flossen für das Jahr vor bzw. nach Einsatz eines Clostridien-Impfstoffes die Ergebnisse aller Einzeltierprüfungen bis 305 Tage post partum aus jeweils maximal 11 Prüfterminen ein. Dabei erfolgte eine Unterteilung der Milchkühe in die Laktationsnummern 1, 2 und 3 oder höher. Bei zeitgleicher Durchführung der MLP am Tag einer Herdenimpfung bis einschließlich zwei Tage danach wurden die Messwerte nicht verwendet. Stattdessen wurden die Daten aus einer früheren MLP (Prüfzeitraum I) bzw. späteren MLP (Prüfzeitraum II) miteinbezogen. Fand die Durchführung einer MLP im Betrieb an zwei verschiedenen Terminen statt, so wurden die Daten auf zweifaches Vorkommen gefiltert und zusammengelegt.

Entsprechend der Richtlinie 1.15 „Zur Definition und Berechnung von Kennzahlen zum Eutergesundheitsmonitoring in der Herde und von deren Vergleichswerten“, herausgegeben durch den DLQ (2014), wurden folgende Kennzahlen mithilfe der Ergebnisse aus den 11 Milchleistungsprüfungen des jeweiligen Prüfzeitraumes berechnet:

Kennzahlen	Definition
Anteil eutergesunder Tiere	Anteil der Tiere mit Zellgehalt $\leq 100\,000$ Zellen/ml Milch an allen laktierenden Tieren in der aktuellen MLP
Anteil chronisch euterkranker Tiere	Anteil der Tiere, die jeweils einen Zellgehalt $> 700\,000$ Zellen/ml Milch in den vergangenen drei aufeinanderfolgenden MLP aufweisen, an allen aktuell laktierenden Tieren
Neuinfektionsrate in der Laktation	Anteil der Tiere mit Zellgehalt $> 100\,000$ Zellen/ml Milch in der aktuellen MLP an allen Tieren mit Zellgehalt $\leq 100\,000$ Zellen/ml Milch in der vorherigen MLP

5.4. Ermittlung der Tierarztkosten pro Kuh

Die für tierärztliche Leistungen und Medikamente an Kühen aufgewendeten Kosten wurden anhand der tierärztlichen Rechnungen für die jeweiligen Prüfzeiträume in den Betrieben berechnet. Hierbei wurden ausschließlich Nettobeträge verwendet. Es erfolgte eine Aufschlüsselung der tierärztlichen Gesamtausgaben in die Kostensegmente:

- Tierärztliche Leistungen inklusive angewandter Medikamente; hiervon wurde der Kostenanteil für prophylaktische Leistungen gesondert betrachtet.
- Durch den Tierarzt abgegebene Medikamente mit gesonderter Betrachtung der Kosten für Antiparasitika und Impfstoffe (ausgenommen Clostridien-Impfstoffe).

Anhand der vorhandenen Daten war keine Trennung der Beträge für tierärztliche Leistungen und vom Tierarzt angewandter Medikamente möglich. Die Einzelbeträge wurden nach Datum sortiert, per Hand in Excel-Tabellen eingetragen, Fahrtkosten wurden dabei nicht miteinbezogen. Die Kosten für Clostridien-Impfstoffe und Verabreichungen wurden nicht miteinbezogen. Vom Tierarzt abgegebene Medikamente, die keiner eindeutigen Altersstufe zugeordnet werden konnten, wurden den Kühen zugerechnet.

Abschließend erfolgte eine Gegenüberstellung der tierärztlichen Nettobeträge pro Prüfzeitraum und Betrieb zur Darstellung der innerbetrieblichen tierärztlichen Kostenentwicklung.

6. Statistische Datenauswertung

Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mithilfe der Statistikprogramme SPSS (Version 23, IBM, USA) und R (Version 3.2.2, R Core Team, Österreich). Es wurde folgendermaßen vorgegangen:

Die aus den Betriebsfragebögen ermittelten Daten wurden in SPSS (Version 23, IBM, USA) rein deskriptiv untersucht. Dabei erfolgte die Bestimmung der absoluten und relativen Häufigkeiten von Betriebsmerkmalen. Kreuztabellen dienten der Darstellung von kombinierten Betriebsparametern. Mehrfachantworten wurden nach der Methode der multiplen Dichotomien erfasst. In SPSS (Version 23, IBM, USA) fand ebenfalls die Überprüfung der

Gesundheits- und Leistungsdaten auf Normalverteilung anhand graphischer Darstellung und Shapiro-Wilks-Test statt. Für jeden Studienbetrieb wurden die Ergebnisse von Variablen aus dem Prüfzeitraum I mit denen aus Prüfzeitraum II verglichen. Für die weiteren Auswertungen wurde der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben verwendet, sofern in der Mehrzahl keine Normalverteilung vorlag. Der Unterschied zwischen den Mittelwerten aller gebildeten Paardifferenzen wurde auf Signifikanz überprüft. Als statistisch signifikant galten p-Werte von $< 0,05$.

Die Auswertung der MLP-Daten erfolgte mithilfe einer multivariablen Regressionsanalyse im Softwareprogramm R (Version 3.2.2, R Core Team, Österreich). Die Exploration der Zielgröße Milchleistung in kg erfolgte hierbei in Abhängigkeit folgender Einflussgrößen: Laktationsnummer (LN), Tagen post partum bis 305, der Rasse, der Betriebszugehörigkeit, der Einzeltieridentifikation und dem Prüfzeitraum. Der Einfluss dieser Faktoren wurde mithilfe folgender Formel quantifiziert:

$$\begin{aligned}
 & \text{Milchleistung (kg)} \\
 &= \beta_0 + \beta_1 * I(\text{Prüfzeitraum II}) + \beta_2 * I(\text{LN } 2) + \beta_3 \\
 & \quad * I(\text{LN } 3 \text{ oder höher}) + \beta_4 * I(\text{Rasse: Rotbunt}) + \beta_5 \\
 & \quad * I(\text{Rasse: anders}) + \beta_6 * I(\text{Rasse: Angler}) + \beta_7 \\
 & \quad * I(\text{Rasse: Fleckvieh}) + \beta_8 * I(\text{Rasse: Jersey}) + \beta_9 \\
 & \quad * I(\text{Rasse: Braunvieh}) + s(\text{Tag post partum}) + b_i + b_{j(i)}
 \end{aligned}$$

(6)

wobei $I(\text{Prüfzeitraum II}) = 1$ ist, falls die Messung im Prüfzeitraum II erfolgte; sonst ist $I(\text{Prüfzeitraum II}) = 0$. Die anderen Indikatoren $I(\dots)$ werden analog interpretiert. Der Intercept und die anderen Regressionskoeffizienten werden mit β_0 etc. bezeichnet. Es wurden keine Interaktionen der festen Effekte berücksichtigt.

Der glatt modellierte Effekt der Tage post partum wird mit $s(\text{Tag post partum})$ bezeichnet. Er wurde mit P-Splines geschätzt.

Die Terme b_i und $b_{j(i)}$ bezeichnen die zufälligen Effekte, wobei $b_{j(i)}$ den Random Intercept für Kuh i und $b_{j(i)}$ den Random Intercept des Betriebs j von Kuh i bezeichnet. Die Kühe sind also in ihre jeweiligen Betriebe genestet.

Die kategorialen Einflussgrößen (LN, Rasse und Prüfzeitraum) verlangten jeweils

eine Referenzkategorie. Für diese Kategorie wurde kein Regressionskoeffizient ermittelt. Diese Gruppe besaß demnach folgende Eigenschaften: Rasse Schwarzbunt, LN 1, Prüfzeitraum I. Für andere interessierende Eigenschaften, z. B. Prüfzeitraum II, wurde der entsprechende Koeffizient auf den Wert der Referenzgruppe (Intercept) gemäß der Formel oben aufaddiert oder davon subtrahiert.

Um Fehleinschätzungen am Beginn der Laktationskurve so gering wie möglich zu halten, wurde statt einem linearen ein additives Modell gewählt. Der Kurvenverlauf der Milchleistung in kg stellte sich über die Tage post partum glatt dar. Hierfür wurde das Zusatzpaket „Mgcv“ (Version 1.8.7.) zum Statistikprogramm R (Version 3.2.2, R Core Team, Österreich) verwendet.

Die Berechnung der Kennzahlen zur Eutergesundheit nach DLQ-Richtlinie 1.15 erfolgte ebenfalls unter Zuhilfenahme der Statistikprogramme R (Version 3.2.2, R Core Team, Österreich) und SPSS (Version 23, IBM, USA). Zunächst wurde der prozentuale Anteil von eutergesunden, chronisch euterkranken und neuinfizierten Kühen in der Laktation, in den festgelegten Prüfzeiträumen, pro Betrieb und MLP ermittelt. Danach wurden die Ergebnisse in einem Mittelwert pro Prüfzeitraum und Betrieb zusammengefasst. Zu beachten war, dass sich aufgrund der Angaben in der DLQ-Richtlinie 1.15 der Mittelwert für den Anteil eutergesunder Tiere aus jeweils 11 Teilergebnissen ergab, während sich der Anteil der chronisch euterkranken Tieren aus 8 und der Anteil an neuinfizierten Kühen aus 10 Zwischenergebnissen pro Prüfzeitraum zusammensetzte. Dies lag daran, dass sich die Berechnung auf vergangene Milchleistungsprüfungen erstreckte, sodass im Falle der chronisch euterkranken Kühe, die ersten drei MLP-Ergebnisse pro Prüfzeitraum und bei den neuinfizierten Kühen jeweils das erste Ergebnis nicht gewertet wurden. Die Daten wurden auf Normalverteilung getestet. Handelte es sich um nicht-normal verteilte Daten, wurden diese mittels Wilcoxon-Test weiter ausgewertet und auf Signifikanz überprüft.

IV. ERGEBNISSE

1. Studienbetriebe

1.1. Räumliche Verteilung

Von den 55 in die Studie einbezogenen Betrieben befand sich die Mehrzahl in Schleswig Holstein mit 67,3 % (n=37) und in Niedersachsen mit 21,8 % (n=12). Die restlichen Betriebe teilten sich auf die Bundesländer Baden-Württemberg mit 5,5 % (n=3), Mecklenburg-Vorpommern mit 3,6 % (n=2) und Bayern mit 1,8 % (n=1) auf.

1.2. Betriebliche Strukturen und Nutzflächen

Die Bewirtschaftung aller Betriebe fand zu Haupterwerbszwecken statt. Bei mehr als der Hälfte der Betriebe handelte es sich um Familienbetriebe (Tab. 1.1.).

Tabelle 1.1. Verteilung der Betriebe nach Betriebsform

Betriebsformen Betriebe (n=55)	Häufigkeiten (n)	Häufigkeiten (%)
Familienbetrieb	24	43,6
Familienbetrieb mit Personal	11	20,0
Gesellschaft bürgerlichen Rechts	16	29,1
Kommanditgesellschaft	2	3,6
Agrargenossenschaft	2	3,6

Die Anzahl an Arbeitskräften pro Betrieb lag bei den Vollzeitbeschäftigten zwischen einer und 16 Personen mit einem Median bei zwei Personen und bei den Kurzzeitbeschäftigten zwischen null und drei Personen mit einem Median bei einer Arbeitskraft pro Betrieb. Lediglich 14 Betriebe widmeten sich ausschließlich der Milchwirtschaft, die restlichen Betriebe gaben weitere Nebenerwerbszweige an (Tab. 1.2.).

Tabelle 1.2. Produktionszweige der Betriebe

Produktionszweige Betriebe (n=55)	Häufigkeiten (n)	Häufigkeiten (%)
Milch	14	25,5
Milch + Mast	7	12,7
Milch + Sonstige ¹	18	32,7
Milch + Mast + Sonstige ¹	15	27,3
Milch + Sonstige ¹ + Mutterkuhhaltung	1	1,8

¹ Sonstige Produktionszweige: Ackerbau, Mast von Schweinen, Hühnern, Schafen, Biogasanlagen, Ferienwohnungen, Waldwirtschaft, Pferdezucht, Molkerei.

Alle Betriebe, die an der Studie teilnahmen, wirtschafteten auf konventionelle Art und Weise. Hinsichtlich der landwirtschaftlichen Nutzfläche (LNF) befanden sich die zwei größten Betriebe in Mecklenburg-Vorpommern mit durchschnittlich 1660 Hektar und der kleinste Betrieb mit 36 Hektar in Bayern. Bei Betrachtung der LNF über alle Betriebe (n=55) wurden im Median 120 Hektar bewirtschaftet. Eine Düngung landwirtschaftlicher Grünflächen erfolgte bei 92,7 % der Betriebe (n=51). Die Mehrheit der Landwirte (n=37) verbrauchte dafür ausschließlich die betriebseigene Gülle, 13 Betriebe verwendeten zusätzlich Biogas-Output und ein Betrieb Klärschlamm. Von einem Betrieb wurde ausnahmslos Biogas-Output für die Düngung von Grünflächen eingesetzt.

1.3. Silagewerbung

Bei einem Großteil der Betriebe (65,5 %) fand die Silageherstellung in Zusammenarbeit mit einem Lohnunternehmer statt. Dabei verwendeten 45,4 % der Landwirte zur Verbesserung der Qualität Silierzusätze. Die Lagerung erfolgte bei 47,3 % der Betriebe in Silos mit Bodenplatten und bei 34,5 % waren zusätzlich Seitenwände vorhanden. Bei 18,2 % der Betriebe war kein festes Fundament vorhanden. Weiterhin gaben 23,6 % der Betriebsverantwortlichen an, Silage auf landwirtschaftlichen Grünflächen zu werben, die zeitweise überschwemmt werden.

1.4. Tierbestand und Haltungsformen

Das Holstein-Friesian-Rind war mit 83,6 % die meist genutzte Rinderrasse in den Studienbetrieben, gefolgt von Rotbunten mit 7,3 %. Die Rasse Fleckvieh war vorrangig in den Studienbeständen von Bayern und Baden-Württemberg vertreten mit 5,5 %. In Schleswig-Holstein gab es zudem zwei Betriebe (3,6 %) mit Angler-Herden. Nach Aussage der Landwirte wurden im Durchschnitt pro Betrieb 124 Kühe, 112 Aufzuchttiere und 39 Bullen gehalten.

Außer auf einem Betrieb wurden die Kühe in Laufställen gehalten. Bei 87,3 % der Ställe handelte es sich um Kaltställe. Die Nutzung von Weideflächen fand bei 61,8 % der Betriebe vorwiegend saisonal statt, einschließlich des Betriebes mit Anbindehaltung. In Bezug auf die Nutzungsdauer der Kühe, gab die Mehrheit der Landwirte (65,5 %) einen Zeitraum von über 4 Jahren an. Auf 17 Studienbetrieben wurden noch weitere Nutztiere gehalten, dabei handelte es sich um kleine Wiederkäuer, Schweine, Pferde und/oder Hühner.

1.5. Gesundheitsstatus der Rinderherden

1.5.1. Vorkommen sonstiger Infektionskrankheiten

Die Befragung der Landwirte nach dem Auftreten infektiöser Erkrankungen (außer Clostridien) (Anhang IX, 1. Fragebogen) in den Rinderherden erbrachte, dass in 60 % der Betriebe (n=33) den Verantwortlichen keine entsprechenden tierärztlichen Diagnosen bekannt waren. Dagegen gaben 22 Betriebsleiter an, dass mindestens ein positiver Nachweis bestimmter Krankheitserreger innerhalb der festgelegten Prüfzeiträume erbracht worden war (Tab. 1.3.).

Tabelle 1.3. Nachweis von Erregern infektiöser Erkrankungen (außer Clostridien) bei 22 Betrieben nach Aussagen der Landwirte

Mindestens ein positiver Nachweis im Betrieb Betriebe (n= 22)	Häufigkeiten (n)	Häufigkeiten (%)
Infektiöse Bovine Rhinotracheitis Bovines Herpes Virus-1 (BHV-1)	6	27,3
Bovine Virus Diarrhoe (BVD)	4	18,2
Paratuberkulose	4	18,2
Salmonellose	1	4,6
Chlamydiose	4	18,2
Q-Fieber	2	9,1
Sonstige (Bluetongue-Virus)	1	4,6

1.5.2. Clostridiendiagnostik und Impfdurchführung

Bei 74,5 % der untersuchten Betriebe (n=41) wurden im Vorfeld labordiagnostische Verfahren zur Isolierung pathogener Clostridien durchgeführt. In 6 Betrieben lagen keine weiteren Angaben zu Laborbefunden vor. In den übrigen 35 Betrieben wurde von Landwirten angegeben, dass am häufigsten *C. perfringens* in Probenmaterial nachgewiesen worden war (Tab. 1.4.).

Tabelle 1.4. Verteilung potenziell pathogener Clostridien in den Studienbetrieben (n=35) nach Angaben der Landwirte; Mehrfachnennung möglich

Nachgewiesene Clostridienarten Betriebe (n=35)	Häufigkeiten (n)	Häufigkeiten (%)
<i>C. perfringens</i>	25	71,4
<i>C. botulinum</i>	12	34,3
<i>C. septicum</i>	3	8,6
<i>C. sordellii</i>	2	4,4
<i>C. chauvoei</i>	1	2,9
Sonstige	2	5,7

Detaillierte Angaben bezüglich angewandter Testverfahren, Umfang der Proben

und Anzahl untersuchter Tiere konnte die Mehrzahl der Betriebsverantwortlichen aufgrund fehlender Dokumentation nicht liefern. Bei den restlichen 25,5 % der Betriebe lagen keine Angaben bezüglich einer erbrachten Diagnostik vor Impfindervention vor. Die Vakzination gegen Clostridien wurde bei 83,6 % der Landwirte auf Empfehlung des betreuenden Tierarztes durchgeführt. Bei den übrigen Betrieben übten Futtermittelberater, Berufskollegen und Medien einen Einfluss auf das Impfverhalten der befragten Landwirte aus. In den Studienbetrieben wurden die multivalenten Clostridien-Impfstoffe Bravoxin® 10 (Intervet Deutschland GmbH) und Covexin® 10 (Zoetis Deutschland GmbH) sowie in insgesamt 8 Betrieben zusätzlich das Monopräparat Botulism Vaccine® (Onderstepoort Biological Products) eingesetzt (Tab. 1.5.).

Tabelle 1.5. Verteilung und Kombination der eingesetzten Clostridien-Impfstoffe in den Studienbetrieben

Clostridien-Impfstoffe Betriebe (n=55)	Häufigkeiten (n)	Häufigkeiten (%)
Bravoxin® 10	20	36,4
Covexin® 10	19	34,5
Bravoxin® 10 + Covexin® 10	8	14,6
Botulism Vaccine® + Bravoxin® 10	3	5,5
Botulism Vaccine® + Covexin® 10	3	7,3
Botulism Vaccine® + Bravoxin® 10 + Covexin® 10	2	3,6

Eine Grundimmunisierung im Abstand von 4-6 Wochen, wie es die Impfersteller vorsehen, wurde bei 94,5 % (n=52) der Betriebe korrekt durchgeführt.

1.6. Strukturmaßnahmen in den Prüfzeiträumen

Die Auswertung des letzten Fragebogenabschnitts zielte darauf ab betriebliche Veränderungen in den Prüfzeiträumen zu erkennen, die einen möglichen Einfluss auf die Herdengesundheit ausübten. Es wurden die Kontrollbereiche Betrieb, Haltung, Tierbestand, Fütterung, Euter- und Reproduktionsmanagement sowie tierärztliche Betreuung hinsichtlich durchgeführter Strukturmaßnahmen abgefragt. Die Bereiche Personal und Herdengröße waren am stärksten von Veränderungen betroffen. In 27,3 % der Betriebe (n=15) wechselte nach Aussage des Betriebsleiters das Personal, wobei sich herausstellte, dass es sich dabei in 8 Betrieben um auszubildende Personen handelte. Hinsichtlich der Herdengröße gaben 34,6 % der Landwirte (n=19) eine Änderung an. Dabei handelte es sich bei 14 Betrieben um eine Aufstockung der Milchviehherden, dagegen reduzierten 5 Landwirte Ihren Bestand innerhalb der Prüfzeiträume (Abb. 1.1.).

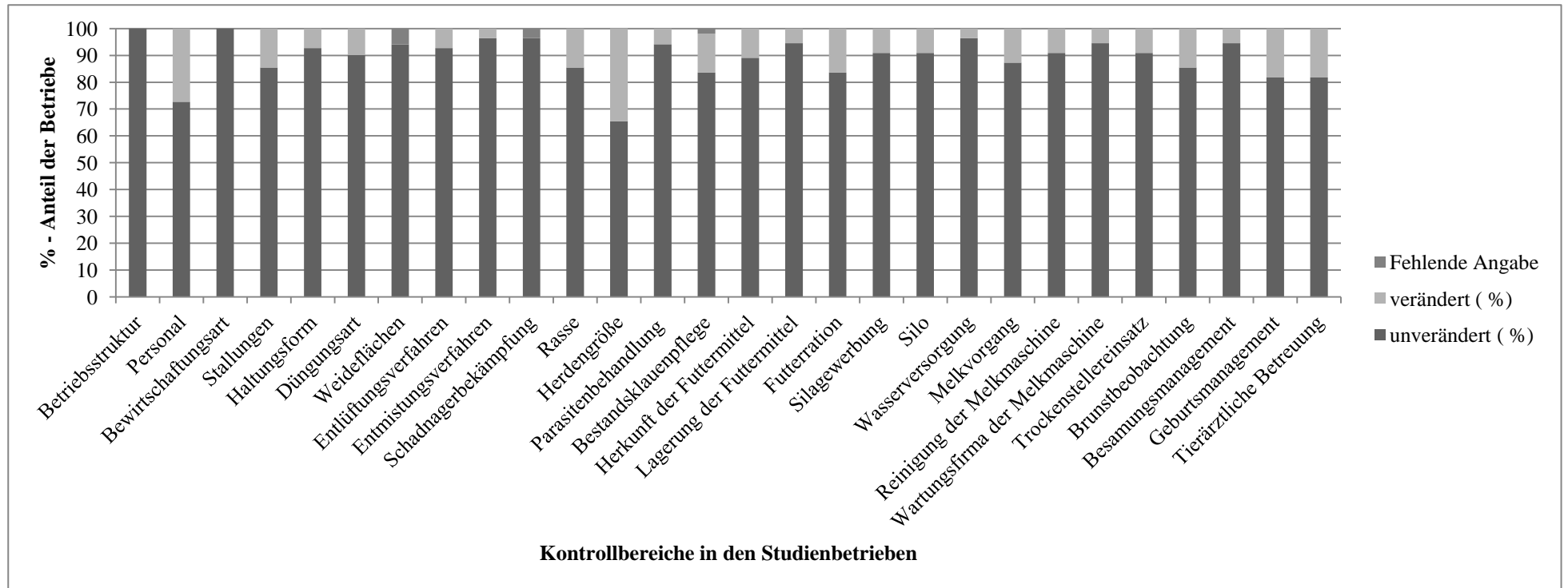


Abbildung 1.1. Veränderungen der Kontrollbereiche in 55 Studienbetrieben innerhalb der Prüfzeiträume vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien

2. Evaluierung des Gesundheitsstatus der Milchviehherden

Die Bewertung des Gesundheitsstatus der Milchviehherden vor und nach Impfintervention mit einem Clostridien-Impfstoff erfolgte zum einen subjektiv durch die zuständigen Landwirte, zum anderen auf Grundlage betriebsinterner Leistungs- und Gesundheitsdaten, die aus den Jahren 2009 bis 2015 stammen und entsprechend der Prüfzeiträume in den Studienbetrieben erhoben wurden.

2.1. Subjektive Erhebung

2.1.1. Vor Impfintervention

Die vorherrschenden Krankheitssymptome bei Kühen vor Anwendung eines Clostridien-Impfstoffes waren nach Einschätzung der Landwirte gehäufte Abgänge, reduzierte Milchleistung und therapieresistentes Festliegen von Tieren, wobei Mehrfachnennungen berücksichtigt wurden (Abb. 2.1.).

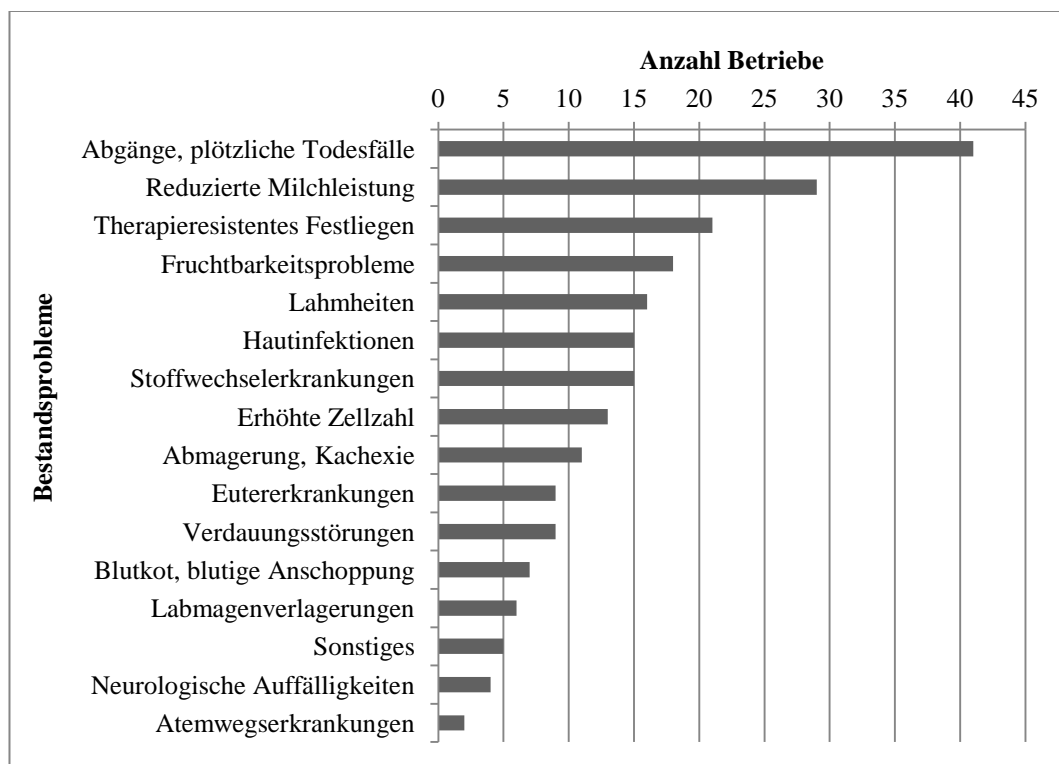


Abbildung 2.1. Übersicht über die von 55 Betrieben genannten Bestandsprobleme vor Impfintervention (Mehrfachnennung möglich; n=221)

Das zeitliche Auftreten der Bestandsprobleme bis zur ersten Anwendung eines Clostridien-Impfstoffes variierte zwischen den Studienbetrieben (Tab. 2.1.).

Tabelle 2.1. Zeitangaben zum Bestehen von Bestandsproblemen vor Impfintervention in 55 Studienbetrieben

Zeitangaben Betriebe (n=55)	Häufigkeiten (n)	Häufigkeiten (%)
≤ 3 Monate	7	12,7
> 3 Monate und ≤ 6 Monate	15	27,3
> 6 Monate und ≤ 12 Monate	6	10,9
> 12 Monate	17	30,9
fehlende Angabe	10	18,2

Nach Ansicht von 56,4 % der Landwirte erkrankten vorrangig weibliche Rinder im peripartalen Zeitraum. Diesen Eindruck konnten 34,5 % der Betriebsverantwortlichen nicht wiedergeben, bei denen Kühe unabhängig des Laktationsstadiums erkrankt waren. Zukaufstiere waren insgesamt nicht stärker betroffen. Die Mehrheit der befragten Landwirte schilderte einen akuten Krankheitsverlauf bei ihren Kühen (Tab. 2.2.).

Tabelle 2.2. Beschreibung des vorherrschenden Krankheitsverlaufes beim Einzeltier in 55 Studienbetrieben

Krankheitsverlauf Betriebe (n=55)	Häufigkeiten (n)	Häufigkeiten (%)
perakut (< 2 Tage)	12	21,8
akut (< 4 Wochen)	28	50,9
chronisch (> 4 Wochen)	12	21,8
gemischt	1	1,8
fehlende Angabe	2	3,7

Das Verhalten der Tiere in den Herden wurde von 22 Landwirten vor der ersten Anwendung eines Clostridien-Impfstoffes als verstärkt teilnahmslos und müde beschrieben.

2.1.2. Nach Impfintervention

Nach Einsatz eines Clostridien-Impfstoffes gaben 58,2 % der Betriebsverantwortlichen, basierend auf dem persönlichen Empfinden, eine deutliche und 34,5 % eine leichte Verbesserung der Gesamtsituation im Bestand an. Bei den restlichen 4 Betrieben (7,3 %) wurde nach Aussagen der Landwirte keine Veränderung wahrgenommen. Zudem urteilte die Mehrzahl der Betriebsverantwortlichen, dass nach Impfintervention eine Verbesserung der zuvor bestandenen Bestandsprobleme erfolgte (Abb. 2.2.).

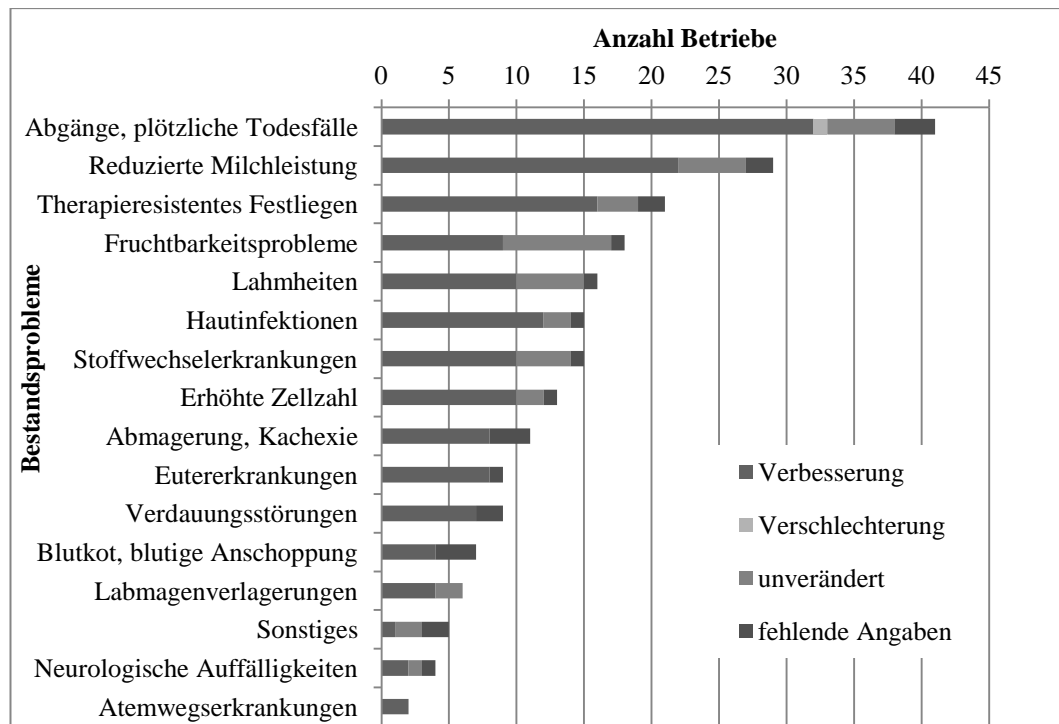


Abbildung 2.2. Subjektive Bewertung der Entwicklung der Bestandsprobleme nach Impfintervention in 55 Studienbetrieben durch die Landwirte (Mehrfachnennung möglich; n=221)

Landwirte (n=22), die eine Teilnahmslosigkeit und Mattigkeit bei Ihren Milchkühen vor Impfintervention bemerkten, waren mehrheitlich (95,5 %) der Ansicht, dass das Herdenverhalten durch die Clostridien-Vakzination positiv beeinflusst worden war.

Unter Berücksichtigung aller erbrachten Maßnahmen erachtete knapp die Hälfte der Betriebsleiter (49,1 %), die eine Verbesserung der Bestandsprobleme nach Impfung angegeben hatten, die Clostridien-Impfung als ausschlaggebend. Dagegen wurde die Clostridien-Impfung von 32,7 % der Landwirte als ein gleichwertiger Bestandteil eines Gesamtkonzeptes für eine verbesserte Herdengesundheit angesehen. Bei 7,3 % der Studienbetriebe wurden ausschließlich Managementmaßnahmen für eine verbesserte Bestandssituation verantwortlich gemacht.

2.2. Beurteilung anhand von Leistungs- und Gesundheitskennzahlen

Für die Mehrzahl der im Folgenden ausgewerteten Daten konnte mithilfe graphischer Darstellung und Shapiro-Wilks-Test keine Normalverteilung nachgewiesen werden, sodass die Prüfung auf Signifikanz mittels Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben stattfand.

2.2.1. Bewegungsdaten der Milchkühe

Die Studienbetriebe unterschieden sich in der Anzahl gehaltener Kühe erheblich voneinander. Über die Prüfzeiträume betrachtet wurden demnach in den besuchten Betrieben zwischen 32 und 435 Kühe betreut. Die durchschnittliche Kuhanzahl pro Betrieb und Prüfzeitraum änderte sich dagegen nur geringfügig: Im Prüfzeitraum II wurden gegenüber Prüfzeitraum I im Durchschnitt 5 Kühe mehr pro Bestand gehalten (Tab. 2.3.).

Tabelle 2.3. Anzahl der Kühe in den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien

Kuhanzahl Betriebe (n=55)	Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)
Mittelwert	104,1	109,1
Median	79	82
Minimum	32	35
Maximum	435	402
Interquartilsabstand	53	68

Diese Entwicklung spiegelte sich auch in den Zu- und Abgangsraten der Betriebe wider. Im Zeitabschnitt nach Impfintervention kamen durchschnittlich mehr Kühe durch Zukauf oder Nachzucht in den Bestand als im Prüfzeitraum vor der Clostridien-Impfung. Zugleich verließen im Mittel auch weniger Kühe den Bestand (Tab. 2.4.).

Tabelle 2.4. Zu- und Abgangsraten der Kühe in den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien

Parameter		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
Zugangsrate (%) Betriebe (n=55)	MT	38,9	41,6	0,492
	MD	36,5	39,0	
	MI	21,2	15,1	
	MA	80,6	175,0	
	IQR	18,3	14,2	
Abgangsrate (%) Betriebe (n=55)	MT	35,6	33,5	0,183
	MD	33,8	32,0	
	MI	17,9	18,5	
	MA	72,2	61,7	
	IQR	13,6	12,7	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

Bei Betrachtung der mittleren Verendungsrate von Kühen, ergab sich über alle Studienbetriebe (n=55), ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Prüfzeiträumen ($p=0,002$). Im Prüfzeitraum II verendeten im Durchschnitt weniger Kühe als im Prüfzeitraum I (Tab. 2.5.). Bei gesonderter Betrachtung der 32 Betriebe, in denen Landwirte im Prüfzeitraum II eine Verminderung der Kuhverluste angegeben hatten, verhielt es sich in gleicher Weise: Im Prüfzeitraum II waren signifikant ($p=0,001$) weniger Tiere verendet und getötet worden (Tab. 2.5.).

Tabelle 2.5. Verendungsrate der Kühe in den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien in allen Betrieben (n=55) und in Betrieben mit subjektiv verminderten Kuhverlusten nach Impfung (n=32)

Parameter		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
VR (%) in <u>allen</u> Betrieben (n=55)	MT	7,2	5,4	0,002
	MD	6,5	4,7	
	MI	0	0	
	MA	20,8	20,0	
	IQR	4,4	5,6	
VR (%) in Betrieben mit subjektiv verminderten Kuhverlusten nach Impfung (n=32)	MT	7,9	5,2	0,001
	MD	7,0	5,2	
	MI	2,3	0,0	
	MA	20,8	11,0	
	IQR	4,8	5,5	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand
VR = Verendungsrate

Trotz einer Normalverteilung der Altersdaten wurde aufgrund einzelner Ausreißer der Wilcoxon-Test beibehalten um robuster zu testen. Die Auswertung des mittleren Abgangs- und Verendungsalters ergab demnach keinen signifikanten Unterschied zwischen den Prüfzeiträumen (Tab. 2.6.). Im Prüfzeitraum II waren die abgehenden und verendeten Kühe geringfügig älter als im Prüfzeitraum I (Tab. 2.6.). In die Berechnung des Verendungsalters wurden ausschließlich Betriebe (n=48) eingeschlossen, in denen Kühe in beiden Prüfzeiträumen verendet waren (Tab. 2.6.).

Tabelle 2.6. Abgangs- und Verendungsalter der Kühe in den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien

Parameter		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
Ø Abgangsalter (Jahre) (n=55)	MT	5,4	5,5	0,648
	MD	5,3	5,4	
	MI	4,1	4,1	
	MA	8,0	7,4	
	IQR	0,9	1,0	
Ø Verendungsalter (Jahre) (n=48)	MT	5,3	5,4	0,470
	MD	5,3	5,5	
	MI	3,2	2,6	
	MA	7,9	8,6	
	IQR	1,3	1,4	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

2.2.2. Behandlungstage pro Kuh

Für den Vergleich der Behandlungstage pro Kuh und Betrieb mit verschreibungs- und apothekenpflichtigen Arzneimitteln vor und nach Impfintervention eigneten sich die Daten aus den AuA-Belegen von 53 der 55 untersuchten Betriebe. Wegen lückenhafter Unterlagen wurden zwei Betriebe in diesen Analysen nicht gewertet. Bei Einschluss aller, auf den AuA-Belegen verzeichneten Medikamenten, veränderte sich die durchschnittliche Anzahl an Behandlungstagen pro Kuh und Betrieb zwischen den Prüfzeiträumen kaum. Bei Einbeziehung aller 53 Betriebe, wurde eine Kuh im Prüfzeitraum I durchschnittlich 4,2 Tage behandelt und im Prüfzeitraum II 4,6 Tage. Statistisch gesehen war kein signifikanter Unterschied ($p=0,454$) zwischen den Prüfzeiträumen I und II nachweisbar (Tab. 2.7.). Ebenso ergab sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,263$) zwischen den Prüfzeiträumen I und II, bei Untersuchung derjenigen 49 Betriebe, deren Landwirte subjektiv eine leichte bis deutliche Verbesserung der Gesamtsituation nach Impfintervention angegeben hatten (Tab. 2.7.).

Tabelle 2.7. Behandlungstage pro Kuh und Prüfzeitraum in allen Betrieben (n=53) und in subjektiv verbesserten Betrieben (n=49)

Behandlungstage		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
in <u>allen</u> Betrieben (n=53)	MT	4,2	4,6	0,454
	MD	3,7	3,7	
	MI	0,1	0,3	
	MA	11,6	13,3	
	IQR	3,0	4,1	
in subjektiv verbesserten Betrieben nach Impfung (n=49)	MT	4,2	4,6	0,263
	MD	3,7	3,7	
	MI	0,1	0,3	
	MA	11,6	13,3	
	IQR	3,0	3,9	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

In einem weiteren Schritt wurde durch Ausschluss von Behandlungstagen für Impfungen und antiparasitäre Anwendungen ein Ausgleich der Behandlungshäufigkeit auf Betriebsebene untersucht. Über die Prüfzeiträume betrachtet und bei Einbeziehung der 53 Betriebe, veränderte sich das arithmetische Mittel von 3,5 auf 3,7 Behandlungstage pro Kuh. Dieser Unterschied stellte sich statistisch als nicht signifikant da. Dagegen verblieb der Median konstant bei 3 Behandlungstagen pro Kuh und Prüfzeitraum (Tab. 2.8.). Gleichmaßen verhielt es sich bei Einbeziehung der 49 Betriebe, deren Betriebsleiter eine verbesserte Gesamtsituation nach Impfindervention mit einem Clostridien-Impfstoff bestätigt hatten (Tab. 2.8.).

Tabelle 2.8. Behandlungstage pro Kuh und Prüfzeitraum; ausgenommen sonstige Impfungen und antiparasitäre Anwendungen in allen Betrieben (n=53) und in subjektiv verbesserten Betrieben (n=49)

Behandlungstage		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
in <u>allen</u> Betrieben (n=53)	MT	3,5	3,7	0,700
	MD	3,1	3,0	
	MI	0,1	0,3	
	MA	10,8	11,1	
	IQR	2,8	3,7	
in subjektiv verbesserten Betrieben nach Impfung (n=49)	MT	3,5	3,8	0,608
	MD	3,1	3,1	
	MI	0,1	0,3	
	MA	10,8	11,5	
	IQR	2,8	3,7	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

2.2.3. MLP-Daten

Insgesamt konnten über beide Prüfzeiträume die MLP-Daten von 8820 Kühen in 52 Betrieben ausgewertet werden mit 85684 Einzelbeobachtungen. Drei Betriebe waren nicht an einen LKV angeschlossen und standen somit für diesen Teil der Auswertung nicht zur Verfügung.

2.2.3.1. Milchleistung (kg) pro Kuh

Die Schätzung der mittleren Milchmenge für eine Kuh aus der Referenzgruppe, d. h. einer Kuh in der ersten Laktation, im Prüfzeitraum I, der Rasse Holstein-Friesian (=Schwarzbunt), erbrachte eine Leistung von 25,45 kg. Dagegen erzeugte eine vergleichbare Kuh im Prüfzeitraum II 0,19 kg weniger und kam somit auf eine mittlere Milchmenge von 25,26 kg (Tab. 2.9.). Dieser Unterschied stellte sich statistisch als signifikant dar ($p < 0,001$). Bei Einschluss von anderen Einflussgrößen wie Laktationsnummer, Rassezugehörigkeit und Tage post partum blieb der Faktor von -0,19 kg zwischen Prüfzeitraum I und II bestehen (Tab. 2.9.).

In Abhängigkeit von der Laktationsnummer ergab sich ein Anstieg der mittleren Milchmenge um 2,79 kg für Kühe in der zweiten und um 4,18 kg für Kühe, die sich in der dritten oder einer höheren Laktationsstufe befanden, bezogen auf beide Prüfzeiträume. Auch diese Unterschiede waren statistisch signifikant ($p < 0,001$). Folglich konnte für eine zweidlaktierende Schwarzbunte im Prüfzeitraum I eine mittlere Milchmenge von 28,24 kg veranschlagt werden und für eine höher Laktierende 29,63 kg (Tab. 2.9.).

Die Rassenzugehörigkeit beeinflusste den Wert der mittleren Milchmenge ebenfalls in hohem Maße. Im Gegensatz zu einer Schwarzbunten lag die mittlere Milchmenge bei einer Rotbunten um 1,4 kg, beim Fleckvieh um 2,09 kg und bei der Rasse Angler um 3,59 kg niedriger in beiden Prüfzeiträumen. Demnach belief sich die mittlere Milchmenge von einer erstlaktierenden Kuh im Prüfzeitraum I der Rasse Rotbunt auf 23,99 kg und der Rasse Fleckvieh auf 23,37 kg. Für die restlichen Rassen ergab sich eine mittlere Milchmenge für die Prüfzeiträume I und II analog dazu (Tab. 2.9.).

Der Regressionskoeffizient pro Laktationstag bis einschließlich 305 Tage post partum kann mithilfe der Abbildung 2.4. (Anhang IX, 2. Regressionskoeffizient pro Laktationstag) bestimmt werden.

Tabelle 2.9. Schätzung der mittleren Milchmenge (kg) pro Kuh in Abhängigkeit der Einflussgrößen Prüfzeitraum vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien, LN 1, 2, \geq 3, Rasse, Tage post partum bis 305, Betrieb- und Kuhidentität

Parameter	Regressionskoeffizient		Standardfehler		p-Wert ⁴	
	n=52 ²	n=21 ³	n=52 ²	n=21 ³	n=52 ²	n=21 ³
Referenzgruppe ¹	25,45	25,13	0,38	0,45	< 0,001	< 0,001
Prüfzeitraum II	-0,19	-0,20	0,04	0,06	< 0,001	< 0,001
LN 2	2,79	2,87	0,06	0,08	< 0,001	< 0,001
\geq LN 3	4,18	4,49	0,08	0,12	< 0,001	< 0,001
Rasse Rotbunt	-1,46	-1,39	0,23	0,30	< 0,001	< 0,001
Rasse Fleckvieh	-2,09	-0,82	0,83	1,10	0,012	0,456
Rasse Angler	-3,59	-3,47	0,87	0,92	< 0,001	< 0,001
Rasse anders	-2,69	-2,05	0,29	0,44	< 0,001	< 0,001
Rasse Jersey	-8,76	-8,77	2,12	2,07	< 0,001	< 0,001
Rasse Braunvieh	-5,17	-6,47	2,03	2,91	0,011	0,265

¹ Referenzgruppe besitzt die Eigenschaften Prüfzeitraum I, LN 1 und Rasse Schwarzbunt.

² alle auswertbaren Betriebe.

³ Betriebe, in denen Landwirte subjektiv eine Verbesserung der Milchleistung nach Clostridien-Impfung angaben; entspricht 3887 Kühen mit 38521 Einzelbeobachtungen.

⁴ p-Wert stammt aus dem Wald-Test. Dieser testet ob der Regressionskoeffizient von Null verschieden ist = Nullhypothese wenn $p < 0,05$ ist der Regressionskoeffizient signifikant von Null verschieden.

Die Abbildung 2.3. zeigt die geschätzten Laktationskurven bis 305 Tage post partum für Kühe der Referenzgruppe, getrennt nach den Laktationsnummern (1, 2, ≥ 3) kategorial modelliert und den Prüfzeiträumen. Graphisch stellt sich demnach ein sichtbarer Unterschied im Kurvenverlauf der mittleren Milchmenge zwischen den Laktationsnummern dar, jedoch nicht zwischen den Prüfzeiträumen.

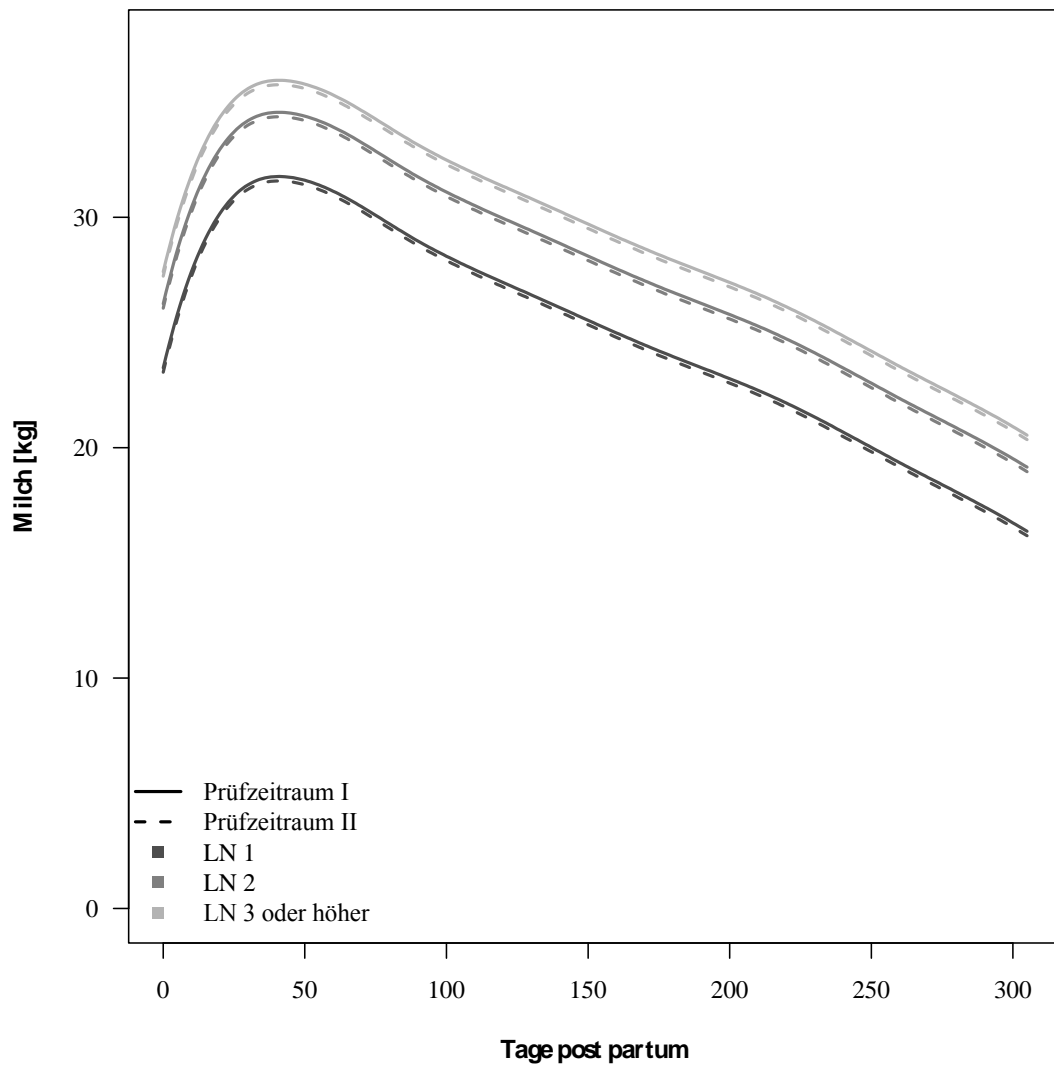


Abbildung 2.3. Geschätzter Verlauf der mittleren Milchleistung (kg) über die Tage post partum für die Referenzgruppe getrennt nach LN 1, 2, ≥ 3 und den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien

2.2.3.2. Kennzahlen zur Eutergesundheit

Der Anteil eutergesunder Kühe in 52 Studienherden, gemäß oben beschriebener Definition nach DLQ Richtlinie 1.15, lag im Prüfzeitraum I durchschnittlich bei 60,8 % und im Prüfzeitraum II bei 61,8 %. Folglich ergab sich tendenziell eine geringfügige Zunahme des Anteils an eutergesunden Kühen im Prüfzeitraum II nach Impfintervention, wobei diese Veränderung statistisch nicht signifikant ($p=0,412$) war (Tab. 2.10.). Zwei Studienbetriebe fielen durch einen vergleichsweise geringen Anteil eutergesunder Tiere auf, der in beiden Prüfzeiträumen weniger als 32 % betrug. Bei gesonderter Betrachtung der 9 Betriebe, in denen Landwirte eine Verbesserung des Zellgehaltes in ihren Milchviehherden nach Intervention mit einem Clostridien-Impfstoff angegeben hatten, ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Prüfzeiträumen I und II (Tab. 2.10.).

Tabelle 2.10. Anteil eutergesunder Tiere in den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien in allen Betrieben (n=52) und in Betrieben mit subjektiv verbessertem Zellgehalt (n=9)

Anteil eutergesunder Tiere (%)		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
in <u>allen</u> Betrieben (n=52)	MT	60,84	61,76	0,412
	MD	62,09	62,49	
	MI	23,30	24,87	
	MA	89,43	87,96	
	IQR	15,23	16,54	
in Betrieben mit subjektiv verbessertem Zellgehalt nach Impfung (n=9)	MT	52,90	55,87	0,173
	MD	59,47	57,47	
	MI	23,30	24,87	
	MA	73,06	74,20	
	IQR	22,08	18,30	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

Der Anteil an chronisch euterkranken Tieren in 52 Studienbetrieben lag über beide Prüfzeiträume betrachtet durchschnittlich bei unter 1 %, statistisch ergab sich kein signifikanter Unterschied (Tab. 2.11.). Ebenso bei bloßer Einbeziehung der 9 Betriebe, in denen Landwirte subjektiv eine Verbesserung des Zellgehaltes nach Clostridien-Impfung bestätigt hatten (Tab. 2.11.).

Tabelle 2.11. Anteil chronisch euterkranker Tiere in den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien in allen Betrieben (n=52) und in Betrieben mit subjektiv verbessertem Zellgehalt (n=9)

Anteil chronisch euterkranker Tiere (%)		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
in <u>allen</u> Betrieben (n=52)	MT	0,59	0,58	0,718
	MD	0,43	0,41	
	MI	0	0	
	MA	3,70	2,20	
	IQR	0,75	0,89	
in Betrieben mit subjektiv verbessertem Zellgehalt nach Impfung (n=9)	MT	0,85	0,64	0,401
	MD	0,73	0,00	
	MI	0,00	0,00	
	MA	1,65	1,10	
	IQR	1,25	0,78	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

Die mittlere Neuinfektionsrate der Kühe während der Laktation betrug in den 52 ausgewerteten Betrieben im Prüfzeitraum I 17,1 % und im Prüfzeitraum II 16,2 % (Tab. 2.12). Statistisch stellte sich der Unterschied zwischen den Prüfzeiträumen als nicht signifikant dar ($p=0,107$). Ein Studienbetrieb lag mit einer Neuinfektionsrate von 60 % in beiden Prüfzeiträumen deutlich über dem Durchschnittswert (Tab. 2.12.). Bei getrennter Auswertung der 9 Betriebe, in denen Betriebsleiter subjektiv ein Absinken des Zellgehaltes in ihren Milchviehherden nach Impfintervention angegeben hatten, konnte zwar tendenziell eine geringere Neuinfektionsrate im Prüfzeitraum II festgestellt werden, der Unterschied zwischen beiden Prüfzeiträumen I und II war jedoch nicht signifikant (Tab. 2.12.).

Tabelle 2.12. Neuinfektionsrate in der Laktation in den Prüfzeiträumen vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien in allen Betrieben (n=52) und in Betrieben mit subjektiv verbessertem Zellgehalt (n=9)

Neuinfektionsrate Laktation (%)		Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
in <u>allen</u> Betrieben (n=52)	MT	17,08	16,20	0,107
	MD	16,41	14,47	
	MI	6,41	4,34	
	MA	57,02	60,18	
	IQR	8,82	8,82	
in Betrieben mit subjektiv verbessertem Zellgehalt nach Impfung (n=9)	MT	22,70	19,71	0,051
	MD	20,13	15,10	
	MI	11,72	7,94	
	MA	57,02	60,18	
	IQR	13,52	7,91	

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

2.2.4. Tierärztliche Kosten pro Kuh

Die Auswertung der tierärztlichen Gesamtkosten pro Kuh und Betrieb im Zeitraum vor und nach Einsatz eines Clostridien-Impfstoffes erbrachte über alle 55 Studienbetriebe gesehen eine geringfügige Senkung der Ausgaben, wobei sich dieser Unterschied statistisch als nicht signifikant ($p=0,056$) erwies (Tab. 2.13.). Bei Betrachtung der einzelnen Kostensegmente, bestehend aus tierärztlichen Leistungen und abgegebenen Medikamenten, verhielt es sich analog (Tab. 2.13.). Der Anteil an Ausgaben für prophylaktische Leistungen sowie für Impfstoffe und Antiparasitika nahm zwischen den Prüfzeiträumen I und II nicht erheblich zu (Tab. 2.13.).

Tabelle 2.13. Auswertung der tierärztlichen Kostensegmente in Euro pro Kuh und Prüfzeitraum vor (I) und nach (II) Impfung gegen Clostridien in den 55 Studienbetrieben

Parameter: Nettokosten (Euro)	Prüfzeitraum I (Vor Impfung)					Prüfzeitraum II (Nach Impfung)					p-Wert Wilcoxon -Test
	MT	MD	MI	MA	IQR	MT	MD	MI	MA	IQR	
Gesamtausgaben Tierarzt	91,53	84,89	33,81	232,71	53,55	86,28	81,14	26,16	201,98	50,29	0,056
Tierärztliche Leistungen inklusive angewandter Medikamente	35,08	29,65	0,95	147,45	24,12	31,36	25,03	8,77	115,28	21,99	0,077
Anteil prophylaktischer Leistungen	3,41	0,84	0,00	20,42	5,16	3,46	1,97	0,00	18,92	5,46	0,394
Tierärztlich abgegebene Medikamente ohne Impfstoffe und Antiparasitika	46,35	42,15	3,38	137,37	32,39	44,59	38,63	2,15	137,92	27,87	0,154
Impfstoffe	5,01	1,23	0,00	23,47	8,32	5,70	1,66	0,00	37,39	10,33	0,712
Antiparasitika	5,04	1,80	0,00	42,54	5,97	4,37	1,70	0,00	32,26	5,06	0,296

MT = Mittelwert; MD = Median; MI = Minimum; MA = Maximum; IQR = Interquartilsabstand

Bei Betrachtung der tierärztlichen Gesamtausgaben für 51 Studienbetriebe, in denen Betriebsleiter eine leichte bis deutliche Verbesserung des Gesamtzustandes der Milchviehherden nach Clostridien-Impfung bestätigt hatten, konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p=0,058$) zwischen den Prüfzeiträumen I und II festgestellt werden (Tab. 2.14.).

Tabelle 2.14. Tierärztliche Gesamtausgaben in Euro pro Kuh und Prüfzeitraum in 51 Betrieben mit subjektiv verbessertem Gesamtzustand nach Clostridien-Impfung

Gesamtausgaben (Euro) in subjektiv verbesserten Betrieben nach Impfung (n=51)	Prüfzeitraum I (Vor Impfung)	Prüfzeitraum II (Nach Impfung)	p-Wert Wilcoxon-Test
Mittelwert	91,89	86,22	0,058
Medianwert	84,80	81,00	
Minimum	33,81	26,16	
Maximum	231,71	201,98	
Interquartilsabstand	53,55	50,29	

V. DISKUSSION

Die Zielsetzung des Projektes war retrospektiv den Gesundheitsstatus von Milchviehherden mit Krankheitsanzeichen von chronischem Botulismus oder HBS vor und nach Intervention mit einem Clostridien-Impfstoff zu erfassen und durch vergleichende Betrachtungen zu bewerten. Als Anstoß dafür dienten Aussagen von Landwirten und Tierärzten, die eine verbesserte Herdengesundheit in betroffenen Beständen nach Clostridien-Impfungen schilderten (HOLZHAUER, 2004; NEUFELD und BELIHART-NEUFELD, 2004; PEEK und MCGUIRK, 2005; CLAUSEN, 2010; GERLACH, 2010; KRÜGER et al., 2011). Demgegenüber stehen die Ergebnisse einer dänischen Fall-Kontroll-Studie, die keine messbaren Auswirkungen auf Milchleistung und Mortalitätsrate erkrankter Rinder nach Anwendung von Clostridien-Impfstoffen belegen (KROGH, 2014).

Die vorliegende Studie erhebt keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit, da weder eine repräsentative Auswahl von Betrieben, noch eine vollständige Erfassung aller möglichen Einflussgrößen erfolgen konnte. Die Studienbetriebe bilden vielmehr eine exemplarische Einheit, an der retrospektiv Betriebsdaten erhoben und ausgewertet wurden. Dabei war es das Ziel, die Aussagen betroffener Landwirte von einer veränderten Kuhgesundheit nach Impfeinwirkung zu objektivieren. Studienkonzepte, die kausale Zusammenhänge zwischen Impfung und Tiergesundheit klären können, sind unter anderem randomisierte kontrollierte Studien (KNIGHT-JONES et al., 2014) oder Fall-Kontroll-Studien (HANQUET et al., 2013). Diese Methoden hätten eine zufallsbedingte Aufteilung der Milchviehherden in geimpfte und Kontrolltiere verlangt oder die Gegenüberstellung einer großen Anzahl von Betrieben mit Impfung und einer entsprechenden Anzahl ohne Impfung. Bei beiden Studienkonzepten würde die Hälfte der Tiere bzw. Betriebe keine Impfung erhalten. Ein solches Vorgehen ist in kommerziell wirtschaftenden landwirtschaftlichen Betrieben, in denen erhebliche Bestandsprobleme vorherrschen, kaum vermittelbar. Tierbesitzer glauben entweder an den Impferfolg und bestehen deshalb auf einer Impfung aller Tiere im Bestand oder sie stehen einer Impfung skeptisch gegenüber und fürchten die Nebenwirkung der Impfung. Eine Fall-Kontroll-Studie mit Impfbetrieben versus nicht-geimpften Kontrollbetrieben erscheint aus denselben Gründen kaum

durchführbar, da anzunehmen ist, dass Betriebe mit Bestandsproblemen nicht das Risiko eingehen würden zufällig nur ein Placebo zu erhalten.

Darüber hinaus setzt die Beurteilung der direkten Impfwirksamkeit bestimmte Bedingungen voraus, die ORENSTEIN et al. (1985) mit den Begriffen präzise Falldefinition, Fallerkennung und Fallbestätigung beschreiben. Diese Kriterien fehlen jedoch für die Krankheitsbilder des chronischen Botulismus und des HBS. Bisherige Versuche haben keine umfassenden Ergebnisse geliefert, die eine solche Herangehensweise unterstützt hätten (EWOLDT und ANDERSON, 2005; HOEDEMARKER et al., 2014; BRUHNE, 2015; DIETSCHE, 2015). Da im Fokus der vorliegenden Studie, die deskriptive Beschreibung des Gesundheitszustandes der Milchviehherden vor und nach Impfintervention stand sowie die Gegenüberstellung der Ergebnisse mit den subjektiven Einschätzungen der Landwirte, war hierfür die Verwendung eines Prä-Post-Studienmodells möglich. Der unmittelbare Einfluss der Clostridien-Impfung auf das Krankheitsgeschehen konnte in den Studienbetrieben nicht bestimmt werden.

Der Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb eines Betriebes erforderte die Bestimmung von zwei Prüfzeiträumen. Diese sollten zueinander kompatibel sein, keinen jahreszeitlichen Einflüssen unterliegen und vom Arbeitsaufwand überschaubar sein. Die Festlegung auf einen Zeitraum von jeweils einem Jahr vor und nach der Intervention entsprach dem Vorgehen nach HEINIGER et al. (2014). Auf diese Weise wurde die Wirkung kurzfristiger Ereignisse in den Hintergrund gedrängt und Langzeiteffekten kam mehr Bedeutung zu. Die Auswertung der Zeitangaben bezüglich des Bestehens von Bestandsproblemen in den Studienbetrieben vor Impfintervention erbrachte, dass in den meisten Betrieben Krankheitsanzeichen über die Dauer von weniger als einem Jahr wahrgenommen wurden. Folglich stellt sich die Frage, ob die einzelnen Prüfzeiträume zu lang gewählt wurden und sich dadurch vermeintliche Effekte gegenseitig aufgehoben haben. Dabei ist jedoch auch zu bedenken, dass die zeitlichen Angaben der subjektiven Wahrnehmung befragter Landwirte entsprechen und demnach lediglich einen groben Eindruck widerspiegeln. Ein kürzerer Prüfzeitraum hätte den Einfluss der Impfung maskieren können, braucht es doch ausreichend Zeit bis eine Immunisierung der Tiere und eine Stabilisierung des Gesundheitszustandes nach Impfintervention eintritt. Eine nach Herstellerangaben angegebene Grundimmunisierung wurde von fast allen Betrieben (bis auf drei Betriebe)

korrekt durchgeführt. Demnach ist von einem Impfschutz der Milchviehherden gegen die geimpften Erreger zwischen 6 bis 12 Monaten nach Grundimmunisierung auszugehen. Wiederholungsimpfungen wurden in den Betrieben entsprechend durchgeführt, wobei hierfür keine zeitliche Auswertung erfolgte.

Bei dem angewandten Modell wurde der Einfluss äußerer Faktoren auf das Herdengeschehen als gegeben hingenommen. Zwar ist bekannt, dass Tiergesundheit durch eine Vielzahl von Faktoren wie Haltung, Management und Zucht beeinflusst werden kann (DE KRUIF et al., 2013), im Rahmen der vorliegenden Arbeit war jedoch lediglich eine deskriptive Erhebung und keine Bewertung aller möglichen Faktoren auf das Herdengeschehen beabsichtigt. In den untersuchten Betrieben waren die Bereiche Personal und Herdengröße die Parameter, die sich am häufigsten änderten. In diesem Zusammenhang ist auch das Auftreten von nachgewiesenen Krankheitserregern in 22 Studienbetrieben zu sehen, deren potenzieller Einfluss über beide Prüfzeiträume bestehen bleibt. Wissenschaftliche Arbeiten unter Feldbedingungen bringen diesen Nachteil mit sich, der zugleich auch anvisiert wird (OIE, 2012).

Die Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie wurden offen gewählt, so bestand zunächst nur der Anspruch auf die Durchführung einer Clostridien-Impfung im Bestand in einem zeitlich vorgegebenen Rahmen. Gesetzlich ist eine Aufbewahrung der vom Tierarzt ausgestellten AuA-Belege für 5 Jahre im Betrieb vorgeschrieben (BMJV, 1976). Aus diesem Grund durfte die Impfung nicht länger als 5 Jahre zurückliegen. Da kein Vergleich der Betriebe untereinander beabsichtigt war, wurden Betriebe unterschiedlicher Größe und Leistung in die Studie aufgenommen. Zudem lag es im Ermessen des Landwirtes und betreuenden Tierarztes zu beurteilen, ob der klinische Verdacht auf chronischen Botulismus und/oder HBS gegeben war und ob deshalb die Impfung eingesetzt worden war.

Die räumliche Verteilung der Studienbetriebe entsprach dem Muster aus anderen Studien, wonach Milchviehherden mit Krankheitsanzeichen im Sinne von chronischen Botulismus und HBS schwerpunktmäßig im Norden von Deutschland anzutreffen sind (KRÜGER, 2010b; BÖHNEL und GESSLER, 2012; BRUHNE, 2015; SEYBOLDT et al., 2015). Bei den untersuchten Betrieben handelte es sich vorwiegend um familiengeführte Unternehmen, die neben der konventionellen

Milchviehhaltung in Laufställen noch weiteren Nebenerwerbstätigkeiten nachgingen. Die mit Abstand am häufigsten angetroffene Rasse war das Holstein-Friesian-Rind, dies entspricht dem gängigen Rassevorkommen in Norddeutschland (VIT, 2014).

Die Befragung nach potentiellen Einträgen für Clostridien in den Bestand erbrachte, dass knapp ein Viertel der Landwirte Grassilage ohne festes Fundament lagerten und Silage von Flächen warben, die zeitweise überschwemmt wurden. Dies überrascht, da solche Vorgehensweisen schon seit längerem im Verruf stehen Clostridienerkrankungen durch kontaminiertes Futter auszulösen (SCHWAGERICK und ROSENMÖLLER, 2009). Im Gegenzug setzte die Hälfte der Betriebe Silierzusätze ein, da diese zu einer Senkung des PH-Wertes in der Silage führen und so einer Vermehrung von Clostridien entgegenwirken (BÖHNEL und GESSLER, 2004). Es ist zu überdenken, ob ein höheres Maß an Sorgfalt zu Beginn der Silageherstellung den Einsatz von Hilfsmitteln für eine bessere Qualität im Nachhinein erübrigen würde.

Als Initiator der Clostridien-Impfung wurde von 83,6 % der befragten Landwirte der betreuende Tierarzt angegeben. Diese Aussage unterstreicht die Schlüsselrolle des Tierarztes als wichtigen Berater, der sich in der Lage befinden muss evidenzbasierte Entscheidungen zu treffen. In den Studienbetrieben wurden überwiegend die Clostridien-Impfstoffe Bravoxin[®] 10 (Intervet Deutschland GmbH) und Covexin[®] 10 (Zoetis Deutschland GmbH) eingesetzt und in nur acht Betrieben zusätzlich das Botulism Vaccine[®] (Onderstepoort Biological Products). Gründe dafür können zum einen der Verdacht auf Mischclostridiosen in den Beständen sein, der den Einsatz von multivalenten Impfstoffen erfordert (CLAUSEN, 2010), zum andern ist für die Anwendung des Impfstoffes gegen *C. botulinum* in deutschen Rinderbeständen eine Ausnahmegenehmigung notwendig, für die wiederum zunächst der Nachweis des Erregers erbracht werden muss (BMJV, 2013).

Bei 74,5 % der Studienbetriebe wurden im Vorfeld zur Impfung labordiagnostische Untersuchungen durchgeführt und dabei wurden nach Angaben der Landwirte *C. perfringens* und *C. botulinum* am häufigsten nachgewiesen. Allerdings bestehen in Hinblick auf die Aussagekraft der Nachweismethoden für die Erreger noch Unstimmigkeiten zwischen den verschiedenen Laboreinrichtungen, sodass ausschließlich der Maus-Bioassay für

den Nachweis von *C. botulinum* Neurotoxin als anerkannt gilt (FLI, 2012). Hinzu kommt, dass zur Einordnung der klinischen Befunde zumindest für den chronischen Botulismus eindeutige Krankheitsmuster fehlen (HOEDEMARKER et al., 2014).

Im Mittelpunkt der Aufarbeitung stand die Erfassung und Bewertung des Gesundheitszustandes der Milchviehherden auf subjektive und objektive Weise. Anzumerken ist, dass Gesundheit als ein Zustand des Wohlbefindens (WHO, 1948) nicht direkt messbar ist, sondern nur mithilfe von Indikatoren objektiviert werden kann. Die retrospektive Vorgehensweise schränkte die Möglichkeiten der Erhebung so noch weiter ein.

Bei der Befragung der Landwirte nach deren subjektiven Empfinden in Bezug auf das Bestehen der Bestandsprobleme vor und nach Impfintervention wurden Suggestivfragen vermieden, um möglichst wahrheitsgetreue Aussagen zu erhalten. Die Auswertung erbrachte, dass Todesfälle, reduzierte Milchleistung und therapieresistentes Festliegen von Kühen zu den Hauptproblemen vor Impfintervention zählten. Diese Symptome werden im Zusammenhang mit dem Krankheitsbild des chronischen Botulismus häufiger beschrieben (BÖHNEL et al., 2001), kommen jedoch auch bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen vor. Das Auftreten von blutwurstartigem Kot bei Kühen, wie es im Falle von HBS berichtet wird (GODDEN, 2003), wurde insgesamt lediglich von sieben Landwirten beobachtet. Denkbar wäre, dass Kühe vor Ausbildung der typischen Symptome verendet sind und deshalb die Anzahl beobachteter Fälle so gering erscheint. Zur Klärung dieser Vermutung wären Sektionsbefunde verendeter Tiere hilfreich. Diese wurden im Rahmen der Arbeit jedoch nicht erhoben und ausgewertet. Die Mehrheit (92,7 %) der befragten Landwirte nahm nach Einsatz der Clostridien-Impfung eine leichte bis deutliche Verbesserung der Gesamtsituation im Milchviehbestand wahr. Dieses Empfinden stimmte mit Angaben in der Literatur überein, in denen von einer Zunahme der Milchleistung, Abnahme des Zellgehaltes und einer Steigerung der Vitalität geimpfter Kühe berichtet wird (HOLZHAUER, 2004; NEUFELD und BELIHART-NEUFELD, 2004; CLAUSEN, 2010; GERLACH, 2010). Dies soll jedoch nicht für Herden gelten, die einen schlechten Immunstatus und Defizite im Mineralhaushalt aufweisen (KRÜGER et al., 2011; GERLACH, 2014). Weiterhin muss bei der Wertung der subjektiv erhobenen Eindrücke bedacht werden, dass sich die

Befragung auf retrospektive Vorkommnisse bezog. Diese lagen bei einem Teil der Landwirte schon bis zu 5 Jahren zurück, sodass die Beantwortung bestimmter Sachverhalte relativ schwer erschien. Die persönliche Belastung der betroffenen Landwirte, die je nach Schwere der Krankheitssituation in den Milchviehherden variierte, prägte ebenfalls die subjektive Wahrnehmung.

Die Auswertung der Kennzahlen diente dazu, die Auffassung der Landwirte von einer besseren Gesundheit und gesteigerten Leistung der Milchviehherden nach Durchführung der Clostridien-Impfung auf eine sachliche Ebene zu verlagern. Die Auswahl der Indikatoren zur Quantifizierung der Kuhgesundheit glich denen aus einer anderen Studie (ANACKER, 2003) und schloss die Berechnung der Abgänge, der Behandlungshäufigkeit, der Tierarztkosten und der Milchleistung mit ein.

Der subjektive Eindruck der Landwirte bestätigte sich darin, dass im Prüfzeitraum nach Impfdurchführung signifikant weniger Kühe verendeten als zuvor: Die mittlere Verendungsrate, die verendete und getötete Kühe umfasst, lag jedoch in beiden Prüfzeiträumen mit 7,24 % bzw. 5,36 % deutlich über der nach WINSTON (2015) vorgeschlagenen Obergrenze von 2 % absolute Kuhverluste pro Jahr. Das mittlere Verendungsalter der Studienkühe stieg tendenziell im Prüfzeitraum II an und lag in beiden Prüfzeiträumen mit 5,4 bzw. 5,5 Jahren etwas über dem von VIT angegebenen durchschnittlichen Merzungsalter von 63,7 Monaten aus dem Jahr 2014 (VIT, 2014). Diese Ergebnisse belegen auf objektive Weise, dass im Prüfzeitraum II folglich nach Impfintervention, eine Verbesserung der Verendungsraten in den Studienbetrieben eingetreten ist, ohne dass dieses Ergebnis, aus bereits diskutierten Gründen zum Studienaufbau, einen kausalen Zusammenhang mit der Impfintervention belegen kann. Nach den Auswertungen der vorliegenden Studie ist die Verendungsrate, die einzig statistisch abgesicherte Veränderung, die das subjektive Gefühl der Betriebsleiter belegt, dass sich nach Impfintervention eine Verbesserung in den Milchviehherden ergeben hat. Die beschriebenen Auswertungen decken sich nicht mit den Ergebnissen der dänischen Fall-Kontroll-Studie (KROGH, 2014): Der prozentuale Anteil an verendeten und getöteten Kühen pro Monat war in geimpften höher als in nicht geimpften Herden. Das gegensätzliche Ergebnis zur vorliegenden Studie könnte in den unterschiedlichen Prüfintervallen begründet sein. Für eine weitere Interpretation wurde die mittlere Abgangsrate nicht herangezogen, da diese auch

Abgänge zur Zucht enthält und somit eine weitere Deutung nicht sinnvoll erscheint.

Die Berechnung der durchschnittlichen Behandlungstage pro Kuh und Betrieb in Abhängigkeit des Prüfzeitraumes erbrachte keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der breiten und nicht normalverteilten Streuung der Ergebnisse erschien es ratsam für die Auswertung den Medianwert heranzuziehen. Dieser lag für beide Prüfzeiträume relativ konstant um die 3,6 Behandlungstage pro Kuh. Da Behandlungstage für antiparasitäre Anwendungen und sonstige Impfungen unter dem Aspekt prophylaktische Anwendungen gesehen werden können, wurde die Anzahl an durchschnittlichen Behandlungstagen pro Kuh ausgenommen dieser bestimmt. Dabei konnte ebenfalls kein Unterschied zwischen den Prüfzeiträumen vor und nach Impfindervention festgestellt werden, der Medianwert lag dann bei 3 Behandlungstagen pro Kuh und Betrieb. Diese Werte lassen vermuten, dass das durchschnittliche Auftreten von behandlungswürdigen Erkrankungen bei den Kühen in beiden Prüfzeiträumen annähernd konstant war. Diese Erkenntnis widerspricht den persönlichen Wahrnehmungen der befragten Landwirte von einem Rückgang der Krankheitsinzidenz im Prüfzeitraum nach Impfanwendung. Die große Divergenz der Behandlungstage zwischen den Studienbetrieben basierte auf uneinheitlichen Angaben in den AuA-Belegen. Zwar bestehen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) (BMJV, 1976) eindeutige Richtlinien für das Ausfüllen von AuA-Belegen, diese wurden in den ausgewerteten Unterlagen jedoch nicht immer in vollen Maße ausgeführt, sodass insbesondere die Zuordnung nach Tieridentität nicht immer sicher gegeben war. Im Hinblick auf den innerbetrieblichen Vergleich hatte dies jedoch keine Auswirkungen, da die Handhabung der AuA-Belege zwischen den Prüfzeiträumen annähernd konstant war. In der vorliegenden Arbeit handelte es sich bei der Mehrzahl von AuA-Belegen um elektronisch hergestellte Dokumente. Diese enthielten mehrheitlich alle notwendigen Informationen, die zur Auswertung benötigt wurden. Es ist anzunehmen, dass dieser Trend in Zukunft noch zunimmt und sich damit die Datenbereitstellung verbessert. Die Gegenüberstellung der Ergebnisse mit denen anderer Autoren empfiehlt sich nicht direkt, da in der vorliegenden Arbeit die Behandlungstage pro Kuh und Prüfzeitraum im Fokus der Betrachtung standen, wobei in Studien nach ANACKER (2003) und WANGLER und SANFTLEBEN (2007) die Behandlungen pro Laktation berechnet werden. Die Ergebnisse zeigen,

dass die Bestimmung der Behandlungshäufigkeit anhand der AuA-Belege möglich ist und darüber hinaus eine adäquate Methode darstellen kann, um Tiergesundheit zu quantifizieren und Rückschlüsse auf den Nutzen von Interventionen abzuwägen. Dies entspricht den Darstellungen nach BLAHA et al. (2006).

Trotz einer Verringerung der Ausgaben für tierärztliche Dienstleistungen in den meisten Studienbetrieben, erbrachte die Auswertung der durchschnittlichen tierärztlichen Kostensegmente pro Kuh und Betrieb keine signifikanten Unterschiede zwischen den Prüfzeiträumen. Damit wurde der subjektive Eindruck der Landwirte größtenteils entkräftet, dass eine verbesserte Herdengesundheit mit einer Abnahme der Erkrankungsrate und damit einer deutlichen Reduktion der tierärztlichen Behandlungskosten verbunden sein müsse. Insbesondere dann, wenn der Kostenanteil für prophylaktische Leistungen wie auch die Ausgaben für sonstige Impfstoffe und Antiparasitika annähernd gleich bleiben, was in der vorliegenden Auswertung der Fall war. Trotzdem muss zur Kenntnis genommen werden, dass ein tendenzieller Abfall der durchschnittlichen tierärztlichen Gesamtkosten pro Kuh im Prüfzeitraum nach Impfintervention stattfand. Inwieweit dieser Trend durch äußere Faktoren wie Tierarztwechsel, Ungenauigkeiten in der Rechnungsstellung und Kostenerhöhungen im Bereich der tierärztlichen Leistungen oder Medikamente über den Prüfzeitraum von zwei Jahren positiv oder negativ beeinflusst wurde, ließ sich nicht weiter einschätzen. Vergleichbar zur Auswertung der Behandlungstage pro Kuh, waren die deutlichen Unterschiede in den tierärztlichen Kosten pro Kuh zwischen den Betrieben auf Schwierigkeiten in der Zuordnung zurückzuführen. Beim Vorher-Nachher-Vergleich innerhalb eines Betriebes hatte der Umstand jedoch keine größere Bedeutung. Aus diesem Grund empfiehlt sich kein direkter Vergleich der ermittelten Ergebnisse zu anderen Autoren. Zudem liegen lediglich ältere Studien und Arbeiten aus anderen Ländern zum Thema vor (ANACKER, 2003; GENONI et al., 2006), bei denen auch ein Inflationsausgleich zu berücksichtigen wäre.

Unter Einbeziehung der Rassenzugehörigkeit, der Laktationsnummer, der Tage post partum sowie der Betriebs- und Tieridentität wurde die mittlere Milchmenge für die Referenzgruppe, demnach Kühe mit den Kriterien Rasse Schwarzbunt, LN 1, im Prüfzeitraum I, auf 25,45 kg geschätzt. Davon ausgehend ergab sich ein signifikanter Abfall der mittleren Milchmenge um 0,19 kg von Prüfzeitraum I auf

II. Dieses Ergebnis nimmt unter praktischen Aspekten keinen Stellenwert ein, widerlegt jedoch die subjektive Wahrnehmung der befragten Landwirte von einem Anstieg der Milchleistung im Prüfzeitraum nach Impfintervention. Analoge Erkenntnisse erbrachte die bereits erwähnte dänische Fall-Kontrollstudie (KROGH, 2014) in der ebenfalls kein signifikanter Unterschied in der Milchleistung zwischen geimpften und ungeimpften Milchviehherden bzw. Kuhgruppen festgestellt wurde. Spekulativ ist anzunehmen, dass sich die persönliche Einschätzung der Landwirte auf der natürlichen Zunahme der Milchmenge in Abhängigkeit der Laktationsnummer gründet. Die Auswertungen ergaben eine Zunahme der mittleren Milchmenge um 2,78 kg in der zweiten und um 4,17 kg in höheren Laktationsklassen. Im Vergleich zu den MLP-Ergebnissen von VIT im Jahre 2013/14 lagen die Studienbetriebe knapp unter den dort aufgeführten durchschnittlichen Leistungen, sortiert nach Rasse und Laktationsnummer (VIT, 2014). Es ist jedoch zu bedenken, dass eine direkte Gegenüberstellung der Werte nicht ohne Einschränkungen angebracht ist, da die Daten der Studienbetriebe aus den Jahren 2009 bis 2015 stammen. Weiterhin wurde bei der Auswertung der MLP-Daten ein denkbar negativer Effekt auf die Milchleistung durch die Impfaktion selbst umgangen, indem keine Daten in die Berechnung einfließen, die an einem Impftag bis einschließlich 2 Tage danach erhoben wurden. Eine zeitliche Verlängerung der Prüfintervalle wurde dafür als gegeben hingenommen, um damit den Studienergebnissen nach SCOTT et al. (2001) und BERGERON und ELSENER (2008) Beachtung einzuräumen, die einen Milchabfall innerhalb von 48 Stunden nach Impfanwendungen belegen. Der Einfluss von Betriebs- und Tierfaktoren auf die Milchleistung wurde im Rahmen der vorliegenden Studie bedacht; es besteht jedoch kein Anspruch auf Vollständigkeit, da der Auswertung aufgrund der retrospektiven Herangehensweise Grenzen gesetzt waren.

Die Ermittlung bestimmter Kennzahlen zur Eutergesundheit gemäß der DLQ-Richtlinie 1.15 rundete als wichtiger Teilaspekt die Einschätzung des Gesundheitsstatus der untersuchten Milchviehherden in Abhängigkeit der Impfintervention ab. Demnach nahm der Anteil eutergesunder Kühe von Prüfzeitraum I auf Prüfzeitraum II tendenziell zu, wobei sich dieser Anstieg unter 1 % bewegte und somit praktisch gesehen keine weitere Relevanz besaß. Die Studienbetriebe wiesen in beiden Prüfzeiträumen einen mittleren Anteil

eutergesunder Tiere von um die 61 % auf. Damit lagen die untersuchten Betriebe in der Mitte der Referenzwertangaben, die bei durchschnittlichen Betrieben mit 50 % und bei Spitzenbetrieben mit 76 % eutergesunder Tiere pro Herde angegeben werden (MILCHQPLUS, 2013a). In diesem Zusammenhang stellte sich auch die mittlere Neuinfektionsrate der Kühe in der Laktation in den Studienbetrieben dar. Diese lag durchschnittlich im Prüfzeitraum I bei 17,08 % und im Prüfzeitraum II bei 16,20 % und befand sich damit im Referenzbereich, der zwischen 11-21 % liegt (MILCHQPLUS, 2013b). Mit einem Anteil chronisch euterkranker Tiere von unter 1 % lagen die Studienbetriebe in beiden Prüfzeiträumen im Referenzbereich. Ein Anteil chronisch euterkranker Tiere von unter 5 % sollte nach Angaben von MILCHQPLUS (2015) angestrebt werden. Folglich konnte anhand der ermittelten Euterkennzahlen keine maßgebliche Veränderung der Eutergesundheit in den Studienbetrieben über die Prüfzeiträume festgestellt werden. Bei der Befragung der Landwirte nahmen Erkrankungen des Euters mit einhergehenden Zellzahlerhöhungen eine untergeordnete Stellung ein, obgleich auch hier die Aussage nach einer Verbesserung im Vordergrund stand. Diese Auffassung konnte durch die Ergebnisse nicht gestützt werden, so deutete die Analyse der Euterkennzahlen keine ausschlaggebende Veränderung der Eutergesundheit im Prüfzeitraum nach Impfintervention an und belegte damit nicht die subjektive Aussage der Landwirte. Andererseits werden Kühe mit einer akuten Mastitis nicht systematisch in die Milchleistungsprüfung miteinbezogen. Es wäre also durchaus denkbar, dass die hier ausgewerteten Kennzahlen die Eutergesundheit der Studienherden nur lückenhaft widerspiegeln, dies gilt jedoch für beide Prüfzeiträume in gleicher Weise. Allerdings hätte eine deutliche Abnahme der Inzidenz akuter Mastitiden einen Niederschlag in der Behandlungsinzidenz gehabt.

Abschließend ist festzuhalten, dass mithilfe der ausgewerteten Betriebskennzahlen der subjektive Gesamteindruck der Landwirte von einem verbesserten Gesundheitszustand der Milchviehherden in den Studienbetrieben nach Impfintervention größtenteils nicht belegt werden kann.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Weltweit werden Erkrankungen in Rinderbeständen, ausgelöst durch pathogene Erreger der Gattung *Clostridium* aufgrund massiver Tierverluste und ökonomischer Einbußen gefürchtet. Prophylaktischen Schutz für gefährdete Herden bieten Clostridien-Impfstoffe. Welchen Einfluss Clostridien-Impfstoffe auf die Gesundheit und Leistung von Milchviehherden mit Verdacht auf chronischen Botulismus oder HBS haben, ist noch nicht weiter geklärt. Ziel der Studie war die retrospektive Erfassung des Gesundheitsstatus betroffener Milchviehherden anhand ausgewählter Kennzahlen vor und nach einer Clostridien-Impfung und die Gegenüberstellung der Ergebnisse mit den subjektiven Eindrücken der Landwirte.

Hierfür erfolgte die Datenerhebung an 55 deutschen Milchviehbetrieben, in denen erstmals eine Clostridien-Impfung durchgeführt worden war. Ausgehend vom ersten Impfdatum im Bestand wurden zwei Prüfzeiträume festgesetzt. Diese umfassten jeweils das Jahr vor (Prüfzeitraum I) bzw. nach (Prüfzeitraum II) Impfindervention. Für beide Prüfzeiträume wurden bestimmte Betriebsdaten (HI-Tier-Bestandsregister, tierärztliche Arzneimittel-Anwendungs- und Abgabebelege, Tierarztrechnungen) ausgewertet und die Ergebnisse der Milchleistungsprüfungen von den zuständigen Landeskontrollverbänden eingeholt. Anhand dieser Daten erfolgte die Berechnung der Behandlungstage und –kosten pro Kuh, der erbrachten Milchleistung einschließlich bestimmter Kennzahlen zur Eutergesundheit sowie der Abgangsraten von Kühen pro Betrieb und Prüfzeitraum. Darüber hinaus wurde der subjektive Eindruck der Landwirte bezüglich der Entwicklung der Herdengesundheit nach der Clostridien-Impfung mithilfe eines Fragebogens erhoben.

Zur statistischen Auswertung wurde für die Schätzung der Milchleistung (kg) eine multivariable Regressionsanalyse gewählt. Die übrigen Gesundheits- und Leistungskennzahlen wurden bei nicht vorhandener Normalverteilung mittels Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben ausgewertet. Die Betriebsfragebögen wurden rein deskriptiv nach absoluten und relativen Häufigkeiten bestimmter Merkmale untersucht.

Die Studienbetriebe befanden sich vorwiegend in Norddeutschland und wurden

mehrheitlich als Familienunternehmen geführt. Im Mittel wurden auf den Betrieben 104 (Prüfzeitraum I) bzw. 109 (Prüfzeitraum II) Kühe der Rassen Holstein-Friesian, Rotbunte, Fleckvieh und Angler gehalten. Die Unterbringung der Kühe erfolgte, bis auf einen Betrieb, in Laufställen; Weidegang fand in 34 Betrieben saisonal statt.

Die Befragung der Landwirte ergab, dass vermehrte Abgänge, reduzierte Milchleistung und therapieresistentes Festliegen von Tieren die vorherrschenden Gesundheitsprobleme in den untersuchten Milchviehbeständen vor Impfintervention waren. In 74,5 % der Betriebe wurde vor Impfung ein positiver Nachweis für pathogene Clostridien erbracht. Nach Aussage der Landwirte wurde dabei am häufigsten *C. perfringens* in Probenmaterial nachgewiesen. In den untersuchten Betrieben wurden die multivalenten Clostridien-Impfstoffe Bravoxin® 10 (Intervet Deutschland GmbH) und Covexin® 10 (Zoetis Deutschland GmbH) verwendet und in acht Betrieben wurde zusätzlich das Monopräparat Botulism Vaccine® (Onderstepoort Biological Products) eingesetzt.

Nach Impfintervention waren 58,2 % der befragten Landwirte der Meinung eine deutliche und 34,5 % eine leichte Verbesserung der Gesamtsituation in den Milchviehherden beobachtet zu haben. Dieser Eindruck konnte anhand der untersuchten Gesundheits- und Leistungskennzahlen größtenteils nicht belegt werden. Die Anzahl an Behandlungstagen pro Kuh blieb über beide Prüfzeiträume annähernd konstant. Bei Analyse der tierärztlichen Kosten pro Kuh deutete sich eine geringe Senkung der Ausgaben im Prüfzeitraum II an, wobei dieser Unterschied nicht signifikant war (Impfkosten ausgenommen). Die mittlere Milchmenge (kg) pro Kuh nahm um 0,19 kg im Prüfzeitraum II ab. Der Anteil an eutergesunden Tieren nahm im Prüfzeitraum II um weniger als 1 % zu und der Anteil an chronisch euterkranken Kühen blieb über beide Prüfzeiträume konstant. Die mittlere Neuinfektionsrate von Kühen in der Laktation sank tendenziell im Prüfzeitraum II, jedoch um weniger als 1 %. Der subjektive Eindruck der Landwirte, dass es nach Anwendung eines Clostridien-Impfstoffes zu einer Verbesserung der Kuhgesundheit gekommen sei, wurde ausschließlich darin bestätigt, dass die Verendungsrate in den Studienbetrieben im Prüfzeitraum II signifikant geringer war (7,2 % versus 5,4 %).

Insgesamt stellt sich der Gesundheitsstatus der untersuchten Milchviehherden im Prüfzeitraum nach Impfintervention anhand der ausgewählten Gesundheits- und

Leistungskennzahlen als unverändert dar, der subjektive Eindruck der Landwirte ließ sich nicht belegen.

VII. SUMMARY

Worldwide disease in cattle herds, caused by pathogens of the genus *Clostridium* are feared because of massive animal losses and economic crises. Clostridial vaccines offer prophylactic protection for endangered herds. The influence of clostridial vaccines on the health and performance of dairy herds with suspected chronic botulism and/or HBS is not resolved yet. The aim of the study was to record the health status of affected dairy herds retrospectively by means of selected key figures before and after a clostridial vaccination and the comparison of these results with the subjective impressions of the farmers.

Therefore data was collected from 55 German dairy farms, where a clostridial vaccination had been carried out for the first time. Based on the first vaccination date two testing periods were defined for each live stock. These included the year before (test period I) and after (test period II) vaccine intervention. For both testing periods certain operating data (HI-Tier holding registers, veterinary drug application and treatment documents, vet bills) were collected and the results of the milk performance tests had been acquired from the responsible local dairy herd improvement associations. Based on all collected data treatment days and veterinary costs per cow, milk production, including specific indicators for udder health, and death rates of cows per farm and test period were analyzed. In addition, the personal opinion of the farmers in respect to clostridial vaccination had been collected using a questionnaire.

For statistical analysis a multivariable regression analysis was chosen for estimating the milk yield (kg). The remaining health and performance metrics, if non-parametric data, were evaluated using Wilcoxon test for paired samples. The operating questionnaires were analyzed descriptively by absolute and relative frequencies of certain features.

The investigated farms were located mainly in northern Germany and the majority were family-run farms. On average 104 (test period I) and 109 (test period II) cows of the breeds Holstein Friesian, Red Holstein, Simmental and Angler were kept on the farms. The cows were mainly kept in freestall barns; seasonal grazing took place in 34 farms.

The survey of farmers revealed that increased death rates, reduced milk yield and

therapy-resistant recumbency of animals were the predominant health problems in the dairy herds before vaccination. In 74,5 % of the farms a positive laboratory evidence of pathogenic clostridia had been confirmed prior to vaccination. According to the farmers *C. perfringens* was detected in most samples. In the study farms the multivalent clostridial vaccines Bravoxin® 10 (Intervet Germany GmbH) and Covexin® 10 (zoetis Germany GmbH) were used and in 8 farms Botulism Vaccine® (Onderstepoort Biological Products) was applied additionally.

After vaccination 58,2 % of the farmers were of the opinion that they had observed a significant and 34,5 % a slight improvement of the overall situation in their dairy herds. This impression, based on the examined health and performance metrics, could mostly not be verified. The number of treatment days per cow remained approximately constant over the two testing periods. The analysis of the veterinary costs per cow showed a small reduction in expenditure during test period II, this difference was not significant (excluding vaccination costs). The average milk yield (kg) per cow decreased by 0,19 kg in test period II. The proportion of udder healthy animals increased during test period II by less than 1 % and the proportion of chronic udder sick cows remained constant over both testing periods. The average rate of new infection in lactating cows declined during test period II but less than 1 %. The subjective impression of the farmers that cow health improved after the application of a clostridial vaccine, was confirmed by a significant reduction of death-rates in the period after vaccination (7.2% versus 5.4%).

In summary, the health status of dairy herds examined during the review period after vaccination based on the selected health and performance indicators remained unchanged; this did not verify the subjective impression of the farmers.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Abutarbush SM, Radostits OM. Jejunal hemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001 to 2003). *Can Vet J* 2005; 46: 711-5.

Adaska JM, Aly SS, Moeller RB, Blanchard PC, Anderson M, Kinde H, Uzal F. Jejunal hematoma in cattle: a retrospective case analysis. *J Vet Diagn Invest* 2014; 26: 96-103.

Anacker G. Hochleistung und Tiergesundheit bei Milchkühen. *Archiv für Tierzucht* 2003; Sonderheft: 57-62.

Anderson BC. 'Point source' haemorrhages in cows. *Vet Rec* 1991; 128: 619-20.

Anniballi F, Fiore A, Lofstrom C, Skarin H, Auricchio B, Woudstra C, Bano L, Segerman B, Koene M, Baverud V, Hansen T, Fach P, Tevell Aberg A, Hedeland M, Olsson Engvall E, De Medici D. Management of animal botulism outbreaks: from clinical suspicion to practical countermeasures to prevent or minimize outbreaks. *Biosecur Bioterror* 2013; 11 Suppl 1: S191-9.

Behrens S. Serologische Untersuchungen zum Nachweis von Antikörpern gegen *Clostridium botulinum*. Diss. med. vet. 1999. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Bergeron R, Elsener J. Comparison of postvaccinal milk drop in dairy cattle vaccinated with one of two different commercial vaccines. *Vet. Ther.* 2008; 9: 141-6.

Berghaus RD, McCluskey BJ, Callan RJ. Risk factors associated with hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 1700-6.

BfR. Hat Glyphosat möglicherweise schädliche Auswirkungen auf die Darmflora von Mensch und Tier? 2012: Adresse: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/hat-glyphosat-moeglicherweise-schaedliche-auswirkungen-auf-die-darmflora-von->

mensch-und-tier.pdf. Letzter Zugriff: 20.Jan.2016.

Blaha T, Dickhaus P, Meemken D (2006) The Animal Treatment Index(ATI) for benchmarking pig herd health. Proceedings of the 19th IPVS Congress. Copenhagen. 189

BMEL. Chronischer Botulismus. 2014; Adresse: http://www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierseuchen/_texte/ChronischerBotulismus.html. Letzter Zugriff: 23.Dez.2015.

BMJV (1976) Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz-AMG)

BMJV (2013) Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (Tiergesundheitsgesetz-TierGesG)

Böhnel H, Schwagerick B, Gessler F. Visceral Botulism-A New Form of Bovine Clostridium botulinum Toxication. J Vet Med A 2001; 48: 373-83.

Böhnel H, Gessler F. Von der Bakterienspore zum Tod des Patienten. Botulinomics-Die Entwicklungskaskade des Botulismus. Tierärztliche Umschau 2004; 59: 12-9.

Böhnel H, Gessler F. Botulinum Toxins-Cause of Botulism and Systemic Diseases? Vet Res Commun 2005; 29: 313-45.

Böhnel H, Gessler F (2010a) Verdacht auf chronischen Botulismus-Was kann das Labor leisten? In Proceedings. Chronischer Botulismus. Summary der Tierärzter-Tagung vom 30.9. bis 1.10.2010 in der Agrar-und Veterinär-Akademie (AVA). 88-109

Böhnel H, Gessler F. Botulinumtoxikosen-Infektionsrisiken für Mensch und Tier. Nutztierpraxis Aktuell 2010b; 33: 14-8.

Böhnel H, Gessler F. Hinweise zum Vorkommen von Rinderbotulismus in Deutschland anhand von Laboruntersuchungen der Jahre 1996-2010. Tierärztliche Umschau 2012; 67: 1-6.

Böhnel H, Krüger M, Zessin K. Keine Frage: Chronischer Botulismus existiert bei Tier und Mensch. Nutztierpraxis Aktuell 2014; 49: 36-40.

Brown AT, Gregory AR, Ellis TM, Hearnden MN. Comparative immunogenicity of two bivalent botulinum vaccines. Aust Vet J 1999; 77: 388-91.

Bruhne L. Untersuchungen zur Beziehung zwischen positivem Clostridium botulinum Antikörper-Nachweis, ausgewählten Stoffwechselfparametern, Akute-Phase-Proteinen und Erkrankungshäufigkeiten, Herdengröße sowie Herdenmilchleistung von Milchrindern. Diss. med. vet. 2015. Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig.

Cato E, George WL, Finegold S. Genus clostridium. In: Bergey's manual of systematic bacteriology: 1986: 1141-200.

Ceci L, Paradies P, Sasanelli M, de Caprariis D, Guarda F, Capucchio MT, Carelli G. Haemorrhagic Bowel Syndrome in Dairy Cattle: Possible Role of Clostridium perfringens Type A in the Disease Complex. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 2006; 53: 518-23.

Clausen H (2010) Erfahrungen eines praktischen Tierarztes zum Thema Clostridium Botulinum in Schleswig-Holstein, in Proceedings. Chronischer Botulismus. Summary der Tierärzte-Tagung vom 30.9. bis 1.10.2010 in der Agrar-und Veterinär-Akademie (AVA). 38-44

Cunha CE, Moreira GM, Salvarani FM, Neves MS, Lobato FC, Dellagostin OA, Conceicao FR. Vaccination of cattle with a recombinant bivalent toxoid against botulism serotypes C and D. Vaccine 2014; 32: 214-6.

Curci V, Nogueira A, Nóbrega F, Araújo R, Perri S, Cardoso T, Dutra I. Neonatal immune response of Brazilian beef cattle to vaccination with *Clostridium botulinum* toxoids types C and D by indirect ELISA. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* 2010; 16: 509-13.

De Kruif A, Mansfeld R, Hoedemaker M (2013) Tierärztliche Bestandsbetreuung beim Milchrind. Georg Thieme Verlag

Dennison AC, VanMetre DC, Callan RJ, Dinsmore P, Mason GL, Ellis RP. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle: 22 cases (1997-2000). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221: 686-9.

Dietsche J. Bedeutung von potentiell toxinogenen *Clostridium* spp. bei Faktorenerkrankungen in bayerischen Milchviehbeständen. Diss. med. vet. 2015. Ludwig-Maximilians-Universität.

DLQ (2014) 1.15 DLQ-Richtlinie zur Definition und Berechnung von Kennzahlen zum Eutergesundheitsmonitoring in der Herde und von deren Vergleichswerten. Deutscher Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfung e.V., Bonn

Eicken K. Mögliche gesundheitliche Probleme von Milchkühen bei Grassilage-betonten Rationen. *Nutztierpraxis Aktuell* 2005a; 13: 13-6.

Eicken K. Erfahrungen aus der tierärztlichen Praxis bei Umsetzung bestimmter, gezielter Fütterungsempfehlungen. *Nutztierpraxis Aktuell* 2005b; 14: 56-60.

Elhanafy MM, French DD, Braun U. Understanding jejunal hemorrhage syndrome. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243: 352-8.

Erri J, Skau M, Riising B (2012) Kronisk botulisme-ikke kun i Tyskland

Ewoldt JM, Anderson DE. Determination of the effect of single abomasal or jejunal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in dairy cows. *Can Vet J*

2005; 46: 821-4.

FLI. Empfehlung zur Durchführung des Maus-Bioassays zum Nachweis von Clostridium botulinum Neurotoxin in Rinderkot und Silage. 2012: Adresse: http://www.fli.de/fileadmin/FLI/IBIZ/FLI_Methodenempfehlung_Botulinum_Toxin.pdf. Letzter Zugriff: 21.Jan.2016.

Genoni M, Kohler S, Etter L (2006) Was kosten kranke Kühe? TORO, swissgenetics

Gerlach A (2010) Nur die "Schmuddelbetriebe" werden krank? Erfahrungen eines Praktikers für Praktiker in Sachen "unkonventionelle Erkrankungen" in Proceedings. Chronischer Botulismus. Summary der Tierärzte-Tagung vom 30.9. bis 1.10.2010 in der Agrar-und Veterinär-Akademie (AVA). 45-51

Gerlach A. Pflanzenkohle in der Rinderhaltung. Nutztierpraxis Aktuell 2014; 49: 14-7.

Gil LA, da Cunha CE, Moreira GM, Salvarani FM, Assis RA, Lobato FC, Mendonca M, Dellagostin OA, Conceicao FR. Production and evaluation of a recombinant chimeric vaccine against clostridium botulinum neurotoxin types C and D. PLoS One 2013; 8: e69692.

Godden S (2003) Jejunal Hemorrhage Syndrome in Adult Dairy Cows, in Proceedings. 6th Western Dairy Management Conference Reno. 179-84

Griffin D, Ensley S, Smith D, Dewell G (2002) Understanding Vaccines. University of Nebraska, DigitalCommons@University of Nebraska-Lincoln

Gröhn YT, Wilson DJ, Gonzalez RN, Hertl JA, Schulte H, Bennett G, Schukken YH. Effect of pathogen-specific clinical mastitis on milk yield in dairy cows. J Dairy Sci 2004; 87: 3358-74.

Halloran ME, Longini Jr IM, Struchiner CJ. Design and interpretation of vaccine field studies. *Epidemiologic reviews* 1999; 21: 73-88.

Hanquet G, Valenciano M, Simondon F, Moren A. Vaccine effects and impact of vaccination programmes in post-licensure studies. *Vaccine* 2013; 31: 5634-42.

Harms J (2007) Betriebswirtschaftliche Betrachtungen der Lebensleistung und Nutzungsdauer von Milchkühen in Mecklenburg-Vorpommern. Landesforschungsanstalt für Landwirtschaft und Fischerei Mecklenburg-Vorpommern

Hatheway CL. Toxigenic clostridia. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3: 66-98.

Heiniger D, van den Borne BHP, Lechner I, Tschopp A, Strabel D, Steiner A, Meier H. Kosten-Nutzen-Analyse einer Intervention zur Verbesserung der Eutergesundheit in Schweizer Milchviehbetrieben. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2014; 156: 473-81.

Heißenberger B, Weissenbacher-Lang C, Hennig-Pauka I, Ritzmann M, Ladinig A. Efficacy of vaccination of 3-week-old piglets with Circovac® against porcine circovirus diseases (PCVD). *Trials in Vaccinology* 2013; 2: 1-9.

Hoedemarker M, TiHo, FLI (2014) BMEL/BLE-Projekt 2810HS005 Abschluss Symposium "Bedeutung von Clostridium botulinum bei chronischem Krankheitsgeschehen". Hannover

Holzhauer M. Botulismus bei Rindern in den Niederlanden. *Tierärztliche Umschau* 2004; 59: 29-31.

Jansen BC, Knoetze PC, Visser F. The antibody response of cattle to Clostridium botulinum types C and D toxoids. *Onderstepoort J Vet Res* 1976; 43: 165-73.

Kaske M, Schuberth H-J, Selbitz H-J. Impfungen bei Rindern. *Der praktische*

Tierarzt 2013; 94: 18-31.

Kirkpatrick M, Timms L, Kersting K, Kinyon J. Case report-jejunal hemorrhage syndrome of dairy cattle. Bovine Practitioner 2001; 35: 104-16.

Kirkpatrick M, Timms L (2004) Jejunal Hemorrhage Syndrome of Dairy Cattle, in Proceedings. Mid-South Ruminant Nutrition Conference. 47-59

Klee W. Clostridiose (Enterotoxämie). In: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Dirksen G, Gründer H-D, Stöber M, eds. Germany: Georg Thieme Verlag 2006: 591-3.

Knight-Jones T, Edmond K, Gubbins S, Paton D. Veterinary and human vaccine evaluation methods. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 2014; 281: 20132839.

Krogh K (2014) Retrospective study on effects of clostridial vaccinations, in Proceedings

Krüger M (2010a) Clostridium botulinum in Tierbeständen aus mikrobiologischer Sicht, in Proceedings. Chronischer Botulismus. Summary der Tierärzte-Tagung vom 30.9. bis 1.10.2010 in der Agrar-und Veterinär-Akademie (AVA). 24-7

Krüger M. Chronischer Botulismus in Milchviehbeständen Schleswig-Holsteins. Nutztierpraxis Aktuell 2010b; 33: 24-.

Krüger M. Aktuelle Erkrankungen im Milchviehbetrieb: Diagnostik und Bedeutung von Clostridienerkrankungen bei Rindern. Nutztierpraxis Aktuell 2010c; 23: 44-6.

Krüger M, Neuhaus J, Gökce K, Möckel H-G, Schrödl W (2011) Chronischer Botulismus in einem sächsischen Milchviehbestand, Ergebnisse der bakteriologischen und immunologischen Untersuchungen und der durchgeführten

Bekämpfungsmaßnahmen, in Proceedings. Internationale Konferenz: Prophylaxe von Herden- bzw. Produktionskrankheiten. Leipzig

Krüger M, Grosse-Herrenthey A, Schrödl W, Gerlach A, Rodloff A. Visceral botulism at dairy farms in Schleswig Holstein, Germany: prevalence of *Clostridium botulinum* in feces of cows, in animal feeds, in feces of the farmers, and in house dust. *Anaerobe* 2012; 18: 221-3.

Krüger M, Shehata AA, Schrödl W, Rodloff A. Glyphosate suppresses the antagonistic effect of *Enterococcus* spp. on *Clostridium botulinum*. *Anaerobe* 2013a; 20: 74-8.

Krüger M, Skau M, Shehata AA, Schrödl W. Efficacy of *Clostridium botulinum* types C and D toxoid vaccination in Danish cows. *Anaerobe* 2013b; 23: 97-101.

Lebrun M, Mainil JG, Linden A. Cattle enterotoxaemia and *Clostridium perfringens*: description, diagnosis and prophylaxis. *Vet Rec* 2010; 167: 13-22.

Lindsey CY, Smith LA, West MW, Boles JW, Brown JE. Evaluation of a botulinum fragment C-based ELISA for measuring the humoral immune response in primates. *Biologicals* 2003; 31: 17-24.

Lorenzen S. Nervengift für Rinder. Chronischer Botulismus und der Einsatz von Glyphosat-ein Lehrbeispiel für politisches Versagen. *Der kritische Agrarbericht* 2013 2013; 2013: 226-30.

Mahlkow-Nerge K. Reineiweiss-Was hat es mit dem Parameter auf sich? *Nutztierpraxis Akutell* 2014; 49: 22-7.

Mawhinney I, Palmer D, Gessler F, Cranwell M, Foyle L, Otter A, Payne J, Strugnell B. Investigation of serology for diagnosis of outbreaks of botulism in cattle. *Vet J* 2012; 192: 382-4.

McConnel C, Lombard J, Wagner B, Kopral C, Garry F. Herd factors associated with dairy cow mortality. *Animal* 2015; 9: 1397-403.

McGuirk SM (2002) Managing clostridial diseases in cattle, in Proceedings. 2002 Midwest Dairy Herd Health Conference

milchQplus. Eutergesundheitsmonitoring-Anteil eutergesunder Tiere in der Herde. 2013a: Adresse: http://www.milchqplus.de/merkblaetter_kennzahlen.html. Letzter Zugriff: 21.Jan.2016.

milchQplus. Eutergesundheitsmonitoring-Neuinfektionsrate in der Laktation. 2013b: Adresse: http://www.milchqplus.de/merkblaetter_kennzahlen.html. Letzter Zugriff: 21.Jan.2016.

milchQplus. Eutergesundheitsmonitoring-Anteil chronisch euterkranker Tiere mit schlechten Heilungsaussichten. 2015: Adresse: http://www.milchqplus.de/merkblaetter_kennzahlen.html. Letzter Zugriff: 21.Jan.2016.

Mülleder C, Waiblinger S, Troxler J. Analyse der Einflussfaktoren auf Tiergerechtigkeit, Tiergesundheit & Leistung von Milchkühen im Boxenlaufstall. *Ländlicher Raum* 2004; 6

Muylaert A, Lebrun M, Duprez JN, Labruzzo S, Theys H, Taminiau B, Mainil J. Enterotoxaemia-like syndrome and *Clostridium perfringens* in veal calves. *Vet Rec* 2010; 167: 64-5.

Nelson KE, Williams CM (2014) *Infectious Disease Epidemiology*. Jones & Bartlett Learning

Neufeld B, Belihart-Neufeld A. Chronischer Viszeraler Botulismus in einem Kuhbestand im Allgäu. *Tierärztliche Umschau* 2004; 59: 19-24.

Nordhaug ML, Nesse LL, Norcross NL, Gudding R. A field trial with an experimental vaccine against *Staphylococcus aureus* mastitis in cattle. 1. Clinical parameters. J Dairy Sci 1994; 77: 1267-75.

OIE (2012) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Seventh edn. World Organisation for Animal Health (OIE). 1-12

Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, Hinman AR, Marks JS, Bart KJ, Sirotkin B. Field evaluation of vaccine efficacy. Bull World Health Organ 1985; 63: 1055-68.

Owaki S, Kawabuchi S, Ikemitsu K, Shono H, Furuoka H. Pathological findings of hemorrhagic bowel syndrome (HBS) in six dairy cattle cases. J Vet Med Sci 2015;

Peek SF, McGuirk S (2005) Jejunal Hemorrhage Syndrome, in Proceedings. American Association of Bovine Practitioners, 38th Annual Conference, September 19-21. Salt Lake City, Utah. 1-6

PEI. Rinderimpfstoffe. 2005; 14.11.2014: Adresse: <http://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoff-impfstoffe-fuer-tiere/rinder/rinder-node.html>. Letzter Zugriff: 21.Jan.2016.

Schwagerick B, Böhnelt H. Eine chronische Erkrankung bei Milchkühen mit Nachweis von Botulinumtoxin-eine Fallstudie. Praktischer Tierarzt 2001; 82: 516-24.

Schwagerick B. Klinische Fälle von Viszeralem Botulismus bei Milchrindern in Mecklenburg-Vorpommern. Tierärztliche Umschau 2004; 59: 25-9.

Schwagerick B, Rosenmüller R. Clostridienbedingte Erkrankungen des Milchviehs. Fallbeispiel: Hemorrhagic Bowel Syndrome. Nutztierpraxis Aktuell 2009; 31: 20-4.

Scott HM, Atkins G, Willows B, McGregor R. Effects of 2 commercially-available 9-way killed vaccines on milk production and rectal temperature in Holstein-Friesian dairy cows. *The Canadian Veterinary Journal* 2001; 42: 793-8.

Services V (2009) Vaccination of Cattle and Calves on U.S. Beef Cow-calf Operations. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service

Seyboldt C, Discher S, Jordan E, Neubauer H, Jensen KC, Campe A, Kreienbrock L, Scheu T, Wichern A, Gundling F, DoDuc P, Fohler S, Abdulmawjood A, Klein G, Hoedemaker M. Occurrence of *Clostridium botulinum* neurotoxin in chronic disease of dairy cows. *Vet Microbiol* 2015; 177: 398-402.

Shehata A, Schrödl W, Neuhaus J, Krüger M. Antagonistic effect of different bacteria on *Clostridium botulinum* types A, B, D and E in vitro. *Vet Rec* 2013a; 172: 47.

Shehata AA, Schrödl W, Aldin AA, Hafez HM, Krüger M. The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. *Curr Microbiol* 2013b; 66: 350-8.

Smith LA. Botulism and vaccines for its prevention. *Vaccine* 2009; 27 Suppl 4: D33-9.

Socketk DC (2004) Hemorrhagic Bowel Syndrome, in *Proceedings. 2nd Mid-Atlantic Nutrition Conference. University of Maryland, College Park, MD 20742.* 139

Songer JG (1999) *Clostridium perfringens* Type A Infection in Cattle, in *Proceedings. The Bovine Proceedings*no. 32. 40-4

Steinman A, Chaffer M, Elad D, Shpigel NY. Quantitative Analysis of Levels of Serum Immunoglobulin G against Botulinum Neurotoxin Type D and Association

with Protection in Natural Outbreaks of Cattle Botulism. Clin Vaccine Immunol 2006; 13: 862-8.

Steinman A, Galon N, Arazi A, Bar-Giora Y, Shpigel NY. Cattle immune response to botulinum type D toxoid: Results of a vaccination study. Vaccine 2007; 25: 7636-40.

Tajik J, Mohammadi G, Rad M, Barati A. Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle in Iran: a case report. Iranian Journal of Veterinary Research 2010; 11: 180-3, 96.

Tammemagi L, Grant KM. Vaccination in the control of bovine botulism in Queensland. Aust Vet J 1967; 43: 368-72.

Ulanova M, Tarkowski A, Hahn-Zoric M, Hanson LA. The Common vaccine adjuvant aluminum hydroxide up-regulates accessory properties of human monocytes via an interleukin-4-dependent mechanism. Infect Immun 2001; 69: 1151-9.

Van Metre DC (2006) Hemorrhagic Bowel Syndrome: An Update. Minnesota Dairy Health Conference 2006. 81-7

VIT (2012) Trends Fakten Zahlen 2012

VIT (2013) Trends Fakten Zahlen 2013

VIT (2014) Trends Fakten Zahlen 2014

Walter K. Analyse der Beziehung zwischen den Kosten für Tierarzt und Medikamente in der Milchviehhaltung und der Produktionstechnik, dem Futterbau, der Arbeitswirtschaft sowie der Faktorausstattung ausgewählter norddeutscher Betriebe. Diss. med. vet. 2004. Landbauforschung Völkenrode.

Wangler A, Sanftleben P. Behandlungshäufigkeit bei Milchkühen in Praxisbetrieben in Abhängigkeit von der Milchleistung. Tierärztliche Praxis Großtiere 2007; 35: 408-13.

Wangler A, Blum E, Böttcher I, Sanftleben P. Lebensleistung und Nutzungsdauer von Milchkühen aus der Sicht einer effizienten Milchproduktion. Züchtungskunde 2009; 81: 341-60.

Weinberg GA, Szilagyi PG. Vaccine Epidemiology: Efficacy, Effectiveness, and the Translational Research Roadmap. Journal of Infectious Diseases 2010; 201: 1607-10.

WHO. WHO definition of Health. 1948: Adresse: <http://www.who.int/about/definition/en/print.html>. Letzter Zugriff: 21.Jan.2016.

Winston D (2015) Culling Patterns Can Tell A Story. In: Publications and Educational Resources. Virginia Cooperative Extension, Virginia Tech, Virginia State University

IX. ANHANG

1. Fragebogen

BETRIEBSFRAGEBOGEN	
Datum:	
Ort:	
Betriebsnummer:	
LKV-Nr.:	
HIT-Nr.:	
1. Kontaktdaten Betriebsinhaber,-leiter	
Vorname	
Nachname	
Straße	
PLZ /Ort	
Mobiltelefon	
Telefon	
Fax	
Email	
2. Kontaktdaten Hoftierarzt	
Vorname	
Nachname	
Straße	
PLZ /Ort	
Mobiltelefon	
Telefon	
Fax	
Email	

AKTUELLER ZEITPUNKT			
1. Betrieb aktueller Zeitpunkt			
1.1 Führen Sie den Betrieb zum <input type="checkbox"/> Haupterwerb <input type="checkbox"/> Nebenerwerb			
1.2 Um welche Betriebsform handelt es sich bei Ihrem Betrieb? <input type="checkbox"/> reiner Familienbetrieb <input type="checkbox"/> Familienbetrieb mit angestelltem Personal <input type="checkbox"/> Betrieb mit angestelltem Personal <input type="checkbox"/> Betriebsgemeinschaft <input type="checkbox"/> Sonstiges			
1.3 Bitte geben Sie die Anzahl der Personen an, die auf Ihrem Betrieb beschäftigt sind, getrennt nach Voll- und Kurzzeit: <input type="checkbox"/> Vollzeit _____ Anzahl <input type="checkbox"/> Kurzzeit _____ Anzahl			
1.4 Bestehen neben der Milchwirtschaft noch weitere Produktionsrichtungen? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Mutterkuhhetrieb <input type="checkbox"/> Mastbetrieb <input type="checkbox"/> Sonstiges			
1.5 Handelt es sich um einen biologisch oder konventionell bewirtschafteten Betrieb? <input type="checkbox"/> konventionell <input type="checkbox"/> biologisch			
1.6 Wie viel landwirtschaftliche Nutzfläche (LNF) bewirtschaften Sie?			
1.7 Art des Stalles: <input type="checkbox"/> Warmstall <input type="checkbox"/> Kaltstall			
1.8 Haltungsform der Milchkühe?			
<input type="checkbox"/> Anbindehaltung	<input type="checkbox"/> ganzjährig	<input type="checkbox"/> mit Weidezugang	<input type="checkbox"/> mit Paddock
<input type="checkbox"/> Laufstallhaltung	<input type="checkbox"/> saisonal	<input type="checkbox"/> ohne Weidezugang	<input type="checkbox"/> ohne Paddock
1.9 Welche Milchrindrassen haben Sie? (Hauptrasse?)			
<input type="checkbox"/> Holstein-Friesian	<input type="checkbox"/> Rotbunte	<input type="checkbox"/> Fleckvieh	
<input type="checkbox"/> Braunvieh	<input type="checkbox"/> Jersey	<input type="checkbox"/> Kreuzungen	
<input type="checkbox"/> Sonstige			
1.10 Bestandsgröße aktuell?			
<input type="checkbox"/> Kühe	Anzahl		
<input type="checkbox"/> Färsen, Jungrinder	Anzahl		
<input type="checkbox"/> Kälber bis 6 Mo	Anzahl		
<input type="checkbox"/> Bullen	Anzahl		
1.11 Weitere Nutztierarten vorhanden?			
<input type="checkbox"/> Schafe	<input type="checkbox"/> Schweine		
<input type="checkbox"/> Ziegen	<input type="checkbox"/> Sonstiges:		
1.12 Wie hoch ist die aktuelle durchschnittliche Nutzungsdauer der Milchrinder?			
<input type="checkbox"/> < 2 Jahren	<input type="checkbox"/> 2- 4 Jahre	<input type="checkbox"/> > 4 Jahre	

AUSGANGSSITUATION / IMPFUNG	
<p>Bitte geben Sie das Datum der <u>ersten Impfung</u> gegen Clostridien an:</p> <p>_____.</p> <p>Die weiteren Fragen beziehen sich je nach Angabe <i>auf das Jahr vor oder das Jahr nach dem ersten Impfzeitpunkt</i>.</p>	
1. Gesamtsituation	
1.1 Welche Probleme bestanden gehäuft in Ihrem Milchviehbetrieb <i>vor Beginn der Impfung</i> gegen Clostridien? (Mehrere Kreuze können gesetzt werden)	
<input type="checkbox"/> Lahmheiten aufgrund von Klauenprobleme, geschwollenen Gelenken	
<input type="checkbox"/> neurologische Auffälligkeiten: Ataxien, Einknicken in der Hinterhand, Überkreuzen	
<input type="checkbox"/> Verdauungsstörungen im Sinne von Verstopfung abwechselnd mit Durchfall	
<input type="checkbox"/> Labmagenverlagerungen	
<input type="checkbox"/> HBS, blutige Anschoppung, Blutkot	
<input type="checkbox"/> Therapieresistentes Festliegen von Tieren	
<input type="checkbox"/> Stoffwechselerkrankungen (Ketose, Milchfieber)	
<input type="checkbox"/> Fruchtbarkeitsprobleme (Nachgeburtsverhalten, Aborte)	
<input type="checkbox"/> Atembeschwerden	
<input type="checkbox"/> Eutererkrankungen	
<input type="checkbox"/> Erhöhte Zellzahlen in der Milch	
<input type="checkbox"/> Hautveränderungen (Abszesse, Geschwüre)	
<input type="checkbox"/> Reduzierte Milchleistung	
<input type="checkbox"/> Abmagerung, Kachexie	
<input type="checkbox"/> plötzliche Todesfälle, Abgänge, Verluste	
<input type="checkbox"/> Sonstiges, bitte angeben:	
1.2 FALLS Sie mehrere Punkte angekreuzt haben, bitte geben Sie ein Ranking der Erkrankungen an (dafür Spalte bei Frage 1.1 nützen)	
1.3 Falls Tiere mit HBS aufgetreten sind, wie würden Sie die Fäzes betroffener Rinder vor der Impfung beschreiben <input type="checkbox"/> Kot mit koaguliertem Blut <input type="checkbox"/> wässrig, blutiger Kot ohne koaguliertem Blut <input type="checkbox"/> keine Ahnung	
1.4 Wie lange bestanden diese Probleme schon in Ihrem Betrieb vor der Impfung? <input type="checkbox"/> ≤ 3 Monate <input type="checkbox"/> ≤ 6 Monaten <input type="checkbox"/> ≤ 1 Jahr <input type="checkbox"/> > 1 Jahr	
1.5 Um welchen Zeitraum herum sind die Milchrinder erkrankt? <input type="checkbox"/> zum Ende der Laktation hin <input type="checkbox"/> Trockenstehphase <input type="checkbox"/> peripartaler Zeitraum <input type="checkbox"/> kein zeitlich gebundenes Auftreten von Erkrankungen <input type="checkbox"/> Sonstiger Zeitpunkt, bitte angeben:	
1.6 Erkrankten vor allem zugekaufte Tiere ? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> keine Ahnung	

1.7 Wie schildern Sie den Verlauf der Erkrankungen? <input type="checkbox"/> perakut (< 2 Tagen) <input type="checkbox"/> akut (< 4 Wochen) <input type="checkbox"/> chronisch (> 4 Wochen)			
1.8 Wie beschreiben Sie das Verhalten der Herde <i>vor Impfbeginn</i> ? <input type="checkbox"/> teilnahmslos, ruhig, müde, still <input type="checkbox"/> ängstlich, orientierungslos, schreckhaft <input type="checkbox"/> unauffällig <input type="checkbox"/> Sonstiges, bitte angeben:			
1.9 Bitte kreuzen Sie für jedes in Ihrem Betrieb vorkommendes Krankheitsbild an, ob sich <i>nach Impfbeginn</i> die Problematik verbessert, verschlechtert hat oder unverändert geblieben ist:			
Erkrankungsbild	Verbesserung	Verschlechterung	unverändert
Lahmheiten			
Neurolog. Auffälligkeiten			
Verdauungsstörungen			
Labmagenverlagerungen			
HBS, blutige Anschoppung, Blutkot			
Festliegen			
Stoffwechselerkrankungen			
Fruchtbarkeitsstörungen			
Atembeschwerden			
Eutererkrankungen			
Zellzahlen erhöht			
Hautveränderungen			
Red. Milchleistung			
Abmagerung, Kachexie			
Todesfälle, Abgänge, Verluste			
Sonstiges			
1.10 Wie beschreiben Sie das Verhalten der Herde <i>nach Impfbeginn</i> ? <input type="checkbox"/> gleichbleibend wie vor der Impfung <input type="checkbox"/> wacher als vor der Impfung, interessiert, aufmerksam <input type="checkbox"/> unauffällig <input type="checkbox"/> Sonstiges, bitte angeben:			
1.11 Hat sich die <i>Gesamtsituation</i> nach Impfbeginn gegen Clostridien verbessert? Bitte geben Sie Ihren persönlichen Eindruck wieder: <input type="checkbox"/> ja, deutliche Verbesserung <input type="checkbox"/> ja, leichte Verbesserung <input type="checkbox"/> Gesamtsituation unverändert <input type="checkbox"/> Verschlechterung der Gesamtsituation			
FALLS eine Verbesserung der Gesamtsituation eingetreten ist, an welchem der folgenden Punkte würden Sie es festmachen? <input type="checkbox"/> Managementumstellungen <input type="checkbox"/> Impfung gegen Clostridien <input type="checkbox"/> Sonstige tierärztliche Maßnahmen <input type="checkbox"/> Sonstiges bitte angeben:			

2. Fragen zur Clostridien-Impfung				
2.1 Wurden in Ihrem Bestand Clostridien von einem Labor nachgewiesen?				
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Ahnung				
FALLS JA, welche Clostridien wurden nachgewiesen, wann, in welcher Probe und bei wie vielen Tieren ?				
Clostridienart	Zeitpunkt	Probe	Anzahl	
<i>Clostridium botulinum</i>				
<i>Clostridium perfringens</i>				
<i>Clostridium sordellii</i>				
<i>Clostridium chauvoei</i>				
<i>Clostridium novyi</i>				
<i>Clostridium septicum</i>				
<i>Clostridium tetani</i>				
<i>Clostridium haemolyticum</i>				
2.2 Wurde in Ihrem Betrieb eine oder mehrere der folgenden Verdachtsdiagnosen gestellt?		Zeitpunkt?		
<input type="checkbox"/> HBS <input type="checkbox"/> Botulismus <input type="checkbox"/> andere Clostridiosen				
2.3 Wie sind Sie auf die Impfung gegen Clostridien gekommen?				
<input type="checkbox"/> Tierarzt <input type="checkbox"/> Medien <input type="checkbox"/> andere Landwirte <input type="checkbox"/> Sonstiges, bitte angeben:				
2.4 In welchem zeitlichen Abstand wurde geimpft?				
<input type="checkbox"/> Grundimmunisierung (2 Impfungen im Abstand von 4-6 Wochen) <input type="checkbox"/> Sonstiges bitte angeben:				
2.5 Wer hat die Impfung durchgeführt?				
<input type="checkbox"/> Sie selbst /Personal <input type="checkbox"/> Tierarzt <input type="checkbox"/> Sonstiges				
2.6 Welchen multivalenten Impfstoff gegen Clostridien haben Sie verwendet?				
<input type="checkbox"/> Bravoxin <input type="checkbox"/> Covexin 10 <input type="checkbox"/> Anderen Impfstoff				
2.7 Haben Sie einen Impfstoff gegen <i>Clostridium botulinum</i> (z.B. von Onderstepoort) verwendet?		Zeitpunkt?		
<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> keine Ahnung				
2.8 Haben Sie den Impfstoff gewechselt?				
<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja				
FALLS JA, bitte angeben, einschließlich Zeitpunkt:				
2.9 Wie und wann wurden Neuzugänge geimpft? Bitte angeben:				
Sonstige Anmerkung zur Impfung:				

ALLGEMEINE FRAGEN	
Fragen beziehen sich ausschließlich auf den Zeitraum 1 Jahr vor bis 1 Jahr nach Impfbeginn. Falls nach dem Zeitpunkt gefragt wird, reicht die Angabe von Monat und Jahr	
1. Betrieb	
1.1. Hat sich die Betriebsstruktur maßgeblich geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, wann :	
1.2 Gab es personelle Neueinstellungen oder Entlassungen in Ihrem Betrieb? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	
FALLS JA, vollzog sich die Veränderung auf Ebene des <input type="checkbox"/> Betriebsleiters <input type="checkbox"/> eines Familienmitglieds <input type="checkbox"/> eines Angestellten <input type="checkbox"/> einer Hilfskraft <input type="checkbox"/> eines Auszubildenden	Zeitpunkt
1.3 Ist die Art der Bewirtschaftung des Betriebes (konventionell oder ökologisch) gleichgeblieben? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein, seit wann	
2. Haltung / Stallung	
2.1 Wurden an den Stallungen bauliche Maßnahmen durchgeführt? (Bsp. Boden, Liege-, Futter- bzw. Tränkeplätze) <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, wann	
FALLS JA, bitte bauliche Maßnahmen angeben:	
2.2 Hat sich die Haltungsform der Tiere maßgeblich geändert? (Bsp. Wechsel Anbindehaltung-Laufstall; Stallhaltung-Weidehaltung) <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, wann	
2.3 Falls Weidezugang besteht, sind neue Weideflächen dazu gekommen? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja ,seit wann	
2.4 Ist das Entlüftungsverfahren gleich geblieben? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein, seit wann	
2.5 Ist das Entmistungsverfahren gleich geblieben? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein, seit wann	
2.6 Führen Sie Maßnahmen gegen Schädner durch? <input type="checkbox"/> ja, schon immer <input type="checkbox"/> ja, erst kurzfristig; Zeitpunkt <input type="checkbox"/> nein	FALLS JA , wie häufig?
3. Tierbestand	
3.1 Haben Sie andere Rassen in Ihren bestehenden Bestand eingekreuzt oder dazugekauft? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, seit wann	
3.2 Hat sich die Herdengröße der Milchkühe insgesamt deutlich (>10%) verändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, seit wann	
FALLS JA, handelt es sich um eine <input type="checkbox"/> Vergrößerung <input type="checkbox"/> Verkleinerung	

3.3 Wurde einer der folgenden Erkrankungen in Ihrem Betrieb von einem Labor bestätigt?	
Erkrankung	Zeitpunkt (Monat/ Jahr)
<input type="checkbox"/> IBR / BHV-1	
<input type="checkbox"/> BVD	
<input type="checkbox"/> Paratuberkulose	
<input type="checkbox"/> Salmonellose	
<input type="checkbox"/> Listeriose	
<input type="checkbox"/> Chlamydiose	
<input type="checkbox"/> Q-Fieber	
<input type="checkbox"/> Sonstiges, bitte angeben:	
<input type="checkbox"/> Krankheitsstatus der Herde unbekannt	
3.4 Führen Sie Behandlungen gegen Parasiten durch? (Ekto-und Endoparasiten) <input type="checkbox"/> ja, schon immer <input type="checkbox"/> ja, aber erst seit Impfbeginn <input type="checkbox"/> nein	Wie oft ?
3.5 Führen Sie eine Bestandsklauenpflege durch? <input type="checkbox"/> ja, schon immer <input type="checkbox"/> ja, aber erst seit Impfbeginn <input type="checkbox"/> nein	Wie oft ?
4. Futtermanagement	
4.1 Hat sich im angegebenen Zeitraum an der Herkunft der Futtermittel etwas geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, Zeitpunkt:	
FALLS JA, bitte angeben was verändert wurde:	
4.2 Haben Sie an der Lagerung der Futtermittel etwas geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, Zeitpunkt	
FALLS JA ,bitte angeben was sich an der Lagerung verändert hat:	
4.3 Haben Sie erhebliche Umstellungen im Bereich der Fütterung der Laktierenden oder Trockensteller vorgenommen? (Bsp. Grundfutter, TMR, Biertreber) <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, Zeitpunkt	
FALLS JA, bitte angeben, was umgestellt wurde:	
4.4 Gab es sonstige Veränderungen im Fütterungsablauf? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, Zeitpunkt	
FALLS JA, bitte angeben:	
4.5 Hat sich an der Wasserversorgung der Tiere etwas geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, Zeitpunkt	
FALLS JA, was hat sich an der Wasserversorgung geändert, bitte angeben:	

5. Silage	
5.1 Fand die Futterbeschaffung durch einen Lohnunternehmer oder durch betriebseigenes Personal statt?	
<input type="checkbox"/> Lohnunternehmer	<input type="checkbox"/> beides
<input type="checkbox"/> eigene Werbung	<input type="checkbox"/> Sonstiges
Hat sich daran etwas geändert?	
<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja, seit wann
5.2 Wie ist das Silo gebaut?	
<input type="checkbox"/> ohne Bodenplatte, ohne Seitenwände	
<input type="checkbox"/> ohne Seitenwände mit Bodenplatte	
<input type="checkbox"/> mit Bodenplatte und Seitenwände	
<input type="checkbox"/> Sonstiges	
5.3 Hat sich an der Lagerungsart wie oben beschrieben etwas geändert?	
<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja, seit wann
FALLS JA, bitte geben Sie die Veränderung an	
5.4 Haben Sie Tierkadaver in der Silage gefunden, wie....	
<input type="checkbox"/> Nagetiere, Frösche etc.	<input type="checkbox"/> Füchse, Katzen
<input type="checkbox"/> Rehe	<input type="checkbox"/> nein, keine Tierkadaver
FALLS JA, wie oft	
<input type="checkbox"/> einzelne Fälle	<input type="checkbox"/> öfters
	<input type="checkbox"/> ständig
5.5 Verwenden Sie Silierzusätze?	
<input type="checkbox"/> ja, schon immer	
<input type="checkbox"/> ja, aber erst seit Kurzem; Zeitpunkt	
<input type="checkbox"/> nein	
5.6 Gab es Auffälligkeiten (optische Verfärbungen, geruchliche Abweichung) beim Öffnen neuer Silochargen ? (Schimmelbildung)	
<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
5.7 Was machen Sie falls Sie Tierkadaver oder sonstige Veränderungen festgestellt haben?	
<input type="checkbox"/> nichts	
<input type="checkbox"/> veränderte Stellen werden entfernt	
<input type="checkbox"/> komplette Silocharge wird entfernt	
5.8 Reinigen Sie die Silobehälter vor bzw. nach kompletter Leerung?	Wie?
<input type="checkbox"/> nein	
<input type="checkbox"/> ja, schon immer	
<input type="checkbox"/> ja, aber erst seit kurzem; Zeitpunkt	
5.9 Stellen Sie Silage von landwirtschaftlichen Grünflächen her, die überschwemmt werden?	
<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja, seit wann
5.10 Düngen Sie Ihre landwirtschaftlichen Grünflächen, die der Gewinnung von Silage dienen?	
<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
FALLS JA, bitte geben Sie die Düngungsart an, die Sie verwenden?	
<input type="checkbox"/> mineralisch	<input type="checkbox"/> beides
<input type="checkbox"/> organisch	<input type="checkbox"/> Sonstiges

FALLS Sie eine organische Düngungsart verwenden, handelt es sich um <input type="checkbox"/> Gülle, Mist <input type="checkbox"/> Biokompost <input type="checkbox"/> Klärschlamm <input type="checkbox"/> Biogas-Output	Hauptdünger? X	FALLS Mist oder Gülle, welche Tierart? <input type="checkbox"/> Rind <input type="checkbox"/> Schwein <input type="checkbox"/> Geflügel <input type="checkbox"/> Sonstiges	Betriebseigen? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
5.11 Haben Sie die Düngungsart umgestellt? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, seit wann			
Anmerkungen zur Silage:			
6. Eutermanagement			
6.1 Hat sich der Einsatz von Antibiotika beim Trockenstellen verändert? <input type="checkbox"/> gleichgeblieben <input type="checkbox"/> erhöht, seit wann <input type="checkbox"/> reduziert, seit wann			
6.2 Haben Sie am Melkvorgang (Bsp.:Melkzeiten,-stand,-dauer,-reihenfolge,-personen, etc.) etwas geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, wann Anmerkung was:			
6.3 Haben Sie am Reinigungsvorgang des Melkzeugs etwas geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, wann			
FALLS JA, <input type="checkbox"/> Verbesserung <input type="checkbox"/> Verschlechterung <input type="checkbox"/> keine Ahnung			
6.4 Welches Melksystem bzw. – verfahren benutzen Sie? <input type="checkbox"/> Melkroboter <input type="checkbox"/> Melkanlage			
6.5 Hat sich an der Wartung der Melkanlage bzw. Roboter etwas geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, seit wann			
7. Reproduktionsmanagement			
7.1 Ist die Brunstbeobachtung gleichgeblieben? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein, seit wann			
7.2 Hat sich am Besamungsmanagement etwas geändert? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, seit wann			
7.3 Gab es Veränderungen im Bereich Geburtsmanagement ? (Bps. Hygienemaßnahmen, Separierung von Muttertieren, Kolostrumversorgung) <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, seit wann			
8. Tierärztliche Betreuung			
8.1 Wie viele verschiedene Tierärzte betreuen Ihren Bestand? <input type="checkbox"/> ein Tierarzt <input type="checkbox"/> mehrere Tierärzte von einer Praxis /Klinik <input type="checkbox"/> verschiedene Tierärzte <input type="checkbox"/> verschiedenen tierärztliche Praxen/ Kliniken			
Falls Ihr Tierbestand durch mehrere verschiedene Tierärzte/ tierärztliche Praxen betreut wird, nach welchem Kriterium beauftragen Sie die entsprechenden Tierärzte mit dem Behandlungsauftrag? <input type="checkbox"/> je nach Krankheitsbild <input type="checkbox"/> kostenabhängig <input type="checkbox"/> Sonstiges, bitte angeben:			
8.2 Gab es einen Wechsel der tierärztlichen Betreuung? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja, seit wann			
8.3 Nehmen Sie die tierärztlichen Dienste im Rahmen der Integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung wahr? <input type="checkbox"/> ja, schon immer <input type="checkbox"/> ja, aber erst seit Kurzem; Zeitpunkt <input type="checkbox"/> nein			

2. Regressionskoeffizient pro Laktationstag

Anhand der Abbildung 2.4. lässt sich der Regressionskoeffizient pro Laktationstag ablesen. Dabei markieren die gestrichelten Linien das Konfidenzintervall und die schwarze Linie markiert die mittlere Milchmenge der Referenzgruppe, auf die je nach Anzahl der Tage post partum ein bestimmter Wert aufaddiert oder abgezogen werden muss. Auf diese Weise erhält man die mittlere Tagesmilchmenge (kg) bis 305 Tage post partum für die Referenzgruppe. Demnach erreichte eine Kuh der Referenzgruppe d. h. in der LN 1, Rasse Schwarzbunt und im Prüfzeitraum I am 50. Tag post partum eine mittlere Tagesmilchleistung von 25,45 kg plus 6 kg. Folglich belief sich die mittlere Tagesmilchmenge am 150. Tag post partum auf 25,45 kg.

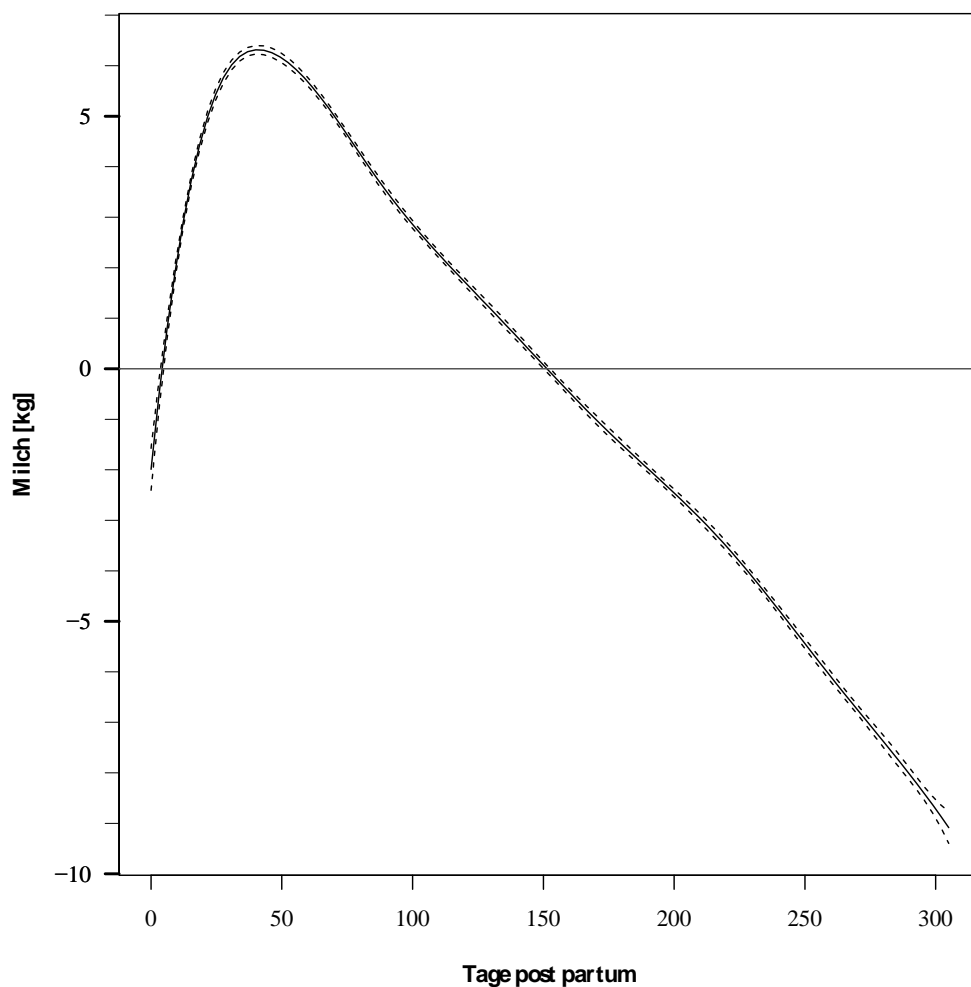


Abbildung 2.4. Geschätzter Verlauf des glatt modellierten Effektes der Tage post partum auf die Tagesmilchmenge (kg); Konfidenzintervall als gestrichelte Linie

X. DANKSAGUNG

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer und Herrn Dr. Moritz Metzner (der seinem Ruf als „Herr der Lage“ mehr als gerecht geworden ist) für die exzellente Betreuung, fachliche Hilfestellung und fortwährende Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit!

Ebenfalls möchte ich mich bei Frau Anna Rieger für die hervorragende statistische Betreuung dieses Projektes bedanken.

Ferner möchte ich mich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik für Wiederkäuer, insbesondere dem Sekretariat, für die Freundlichkeit und andauernde Hilfsbereitschaft bedanken.

Ein herzliches Dankeschön an alle Tierärzte und Landwirte, die sich bereit geklärt haben an der Studie mitzuwirken bzw. teilzunehmen; ohne Ihr Zutun wäre das Projekt nicht möglich gewesen.

Ein großer Dank geht an die Firma Zoetis, vertreten durch Herrn Dr. Torsten Steppin, für die finanzielle Unterstützung des Projektes.

Schließlich danke ich meiner lieben Familie und Freunden, die mich motiviert und in jeglicher Hinsicht während der zwei Jahre unterstützt haben.